

**DIE REPRÄSENTATION VAGALER AFFERENZEN
IM KLEINHIRN DER KATZE
UND DIE SOMATO-VISZERALE INTERAKTION
AN EINZELNEN PURKINJEZELLEN**

Hermann Hennemann

1977

AUS DEM PHYSIOLOGISCHEN INSTITUT DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

(Vorstand: Prof.Dr.G. ten Bruggencate

Prof.Dr.E. Gerlach

Prof.Dr.K. Thureau

DIE REPRÄSENTATION VAGALER AFFERENZEN IM KLEINHIRN
DER KATZE UND DIE SOMATO-VISZERALE INTERAKTION AN
EINZELNEN PURKINJEZELLEN



Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Hermann H e n n e m a n n
aus

Ortenburg

1976

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der
Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. F. J. Rubia

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Stockdorph

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 10. 5. 1977



I. DIE GRUNDLAGEN DER VERGLEICHENDE LINGUISTIK

1. Einführung und Grundbegriffe

a. Ziele

1. Zielsetzung
2. Gegenstandsbereich
3. Methodik

II. THEORETISCHE GRUNDLAGEN

1. Sprachwissenschaft und Linguistik
2. Sprachtheorie

Meinen lieben Eltern

3. Sprachtypologie
4. Sprachverwandtschaft
5. Sprachfamilien
6. Sprachkontakt

III. METHODEN

1. Deskriptive Methoden
2. Historische Methoden
3. Experimentelle Methoden
4. Vergleichende Methoden
5. Sprachtypologie
6. Sprachverwandtschaft

IV. ANWENDUNGEN DER VERGLEICHENDE LINGUISTIK

1. Sprachtypologie und Sprachverwandtschaft

2. Sprachkontakt

1. Sprachtypologie
2. Sprachverwandtschaft

V. ZUSAMMENFASSUNG

1. Einführung
2. Sprachtypologie
3. Sprachverwandtschaft
4. Sprachkontakt
5. Sprachtypologie

6. Sprachverwandtschaft
7. Sprachkontakt
8. Sprachtypologie
9. Sprachverwandtschaft
10. Sprachkontakt



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555626_0095

INHALTSVERZEICHNIS

Seite:

A. DIE REPRÄSENTATION VAGALER AFFERENZEN IM KLEINHIRN DER KATZE	1
I. Einleitung und Fragestellung	1
II. Methodik	3
1. Präparation	3
2. Elektrische Reizung des N. vagus	4
3. Technik der Ableitung	4
III. Ergebnisse	5
1. Mappierung der Oberfläche des Kleinhirns	5
2. Feldpotentialanalyse	9
a) Ausdehnung des Projektionsgebietes	9
b) Potentialprofil	10
c) Potentiale im Bereich der Fissura prima	12
3. Analyse der Leitungsgeschwindigkeit der ins Kleinhirn projizierenden vagalen Fasern	13
IV. Diskussion	18
1. Charakteristika der vagalen Projektion	18
a) Lokalisation	18
b) Latenz	19
c) Ursprung der evozierten Potentiale	20
2. Potentiale im Bereich der Fissura prima	21
3. Input-output-Versuche	21
B. ENTLADUNGSMUSTER VON PURKINJEZELLEN NACH KLETTER- FASERAKTIVIERUNG DURCH REIZUNG SOMATISCHER UND VISZERALER AFFERENZEN	24
I. Einleitung und Fragestellung	24
II. Methodik	28
1. Versuchstechnik	28
2. Datenanalyse	30
III. Ergebnisse	32
1. Interspike-Intervallhistogramme	32
2. Zeithistogramme	35
3. Pausenhistogramme	36
4. Scatter-Diagramme	37
a) Vergleich einander entsprechender Spalten der Scatter-Diagramme	37
α) t-Test-Methode	38
β) Unmittelbarer Vergleich	45

	<u>Seite:</u>
b) Vergleich der verschiedenen Typen von vagus- bzw. radialisinduzierten Scatter- Diagrammen	45
α) Gleichverteilungstyp	45
β) Frequenzabhängiger Typ	45
5. Vergleichende Musteranalyse	46
a) Grad der Beeinflussung	46
b) Ord nende Tendenz	49
c) Rückstellmechanismus	50
IV. Diskussion	51
1. Charakteristika der single-spike-Entladungen	51
2. Vergleichende Analyse der	52
a) Zeithistogramme	52
b) Pausenhistogramme	54
c) Scatter-Diagramme und Musterhistogramme	56
α) Wirkung in verschiedenen Frequenz- bereichen	56
β) Informationsgehalt der Impulse aus verschiedenen afferenten Modalitäten	57
γ) Neigung zu regelmäßigen Mustern	58
3. Abschließende Betrachtung	59
C. ZUSAMMENFASSUNG	60
D. LITERATURVERZEICHNIS	62
Lebenslauf	69
Verzeichnis der im Text verwendeten Abkürzungen	61

A. DIE REPRÄSENTATION VAGALER AFFERENZEN IM KLEINHIRN DER KATZE

I. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

Die Rolle des Kleinhirns bei der Kontrolle und Feinabstimmung willkürmotorischer Funktionen stand von Anfang an im Blickpunkt wissenschaftlichen Interesses. In den letzten beiden Jahrzehnten jedoch rückte die Erforschung seiner viszeralen Regulationsaufgaben zunehmend in den Vordergrund.

Bereits 1955 beschrieb Widén (85) die cerebelläre Repräsentation des N.splanchnicus. Seine Erkenntnisse wurden durch Newman und Paul (58, 59, 60), Rubia (73), Rubia und Phelps (75), sowie durch Langhof et al. (46) präzisiert und wesentlich vertieft. Diese Autoren führten u.a. eine genaue Mappierung der evozierten Potentiale (EP) an der Kleinhirnoberfläche, die eingehende Beschreibung der Projektion des N.splanchnicus mit Moos- und Kletterfasern (MF und KF) sowie einen Vergleich somatischer und viszeraler Afferenzen durch.

Über die vagale Repräsentation im Kleinhirn lagen bis jetzt noch keine genaueren Erkenntnisse vor. In einigen anatomischen Arbeiten war zwar über direkte Verbindungen des N.vagus mit dem Kleinhirn (KH) berichtet worden (41, 44, 78), doch es bestanden auch Zweifel an dieser Behauptung (29, 39, 72). In früheren elektrophysiologischen Studien über den zentralen Verlauf vagaler Impulse waren keine Hinweise für eine Repräsentation im KH gefunden worden. Diese ergaben sich erst 1951 und 1952 in den folgenden drei Arbeiten: Lam und Ogura (45) beschrieben die afferente Repräsentation des Larynx im KH und Bremer und Bonnet (14) und insbesondere Dell und Olson (17) leiteten EP nach Vagusreizung ab und mappierten diese auf der Oberfläche der KH-Rinde.

Letztere arbeiteten mit einer encéphale-isolé-Präparation an wachen Tieren. Sie fanden in der Umgebung des Mittelteils der Fissura prima EP mit einer Latenz von 8-10 msek.

Etwa 15 Jahre später erschienen die Arbeiten von Eccles, Llinás, Sasaki und Strata (21, 23) über das MF- und KF-System sowie über die intracerebelläre Weiterleitung und Verarbeitung der afferenten

Information durch die Neurone der KH-Rinde (20). Damit eröffnete sich die Möglichkeit, den beschriebenen Wissensstand über die vagale Projektion zum KH im Lichte der neugewonnenen Erkenntnisse kritisch zu überprüfen und weiter zu vertiefen.

Das Ziel des ersten Abschnitts dieser Arbeit bestand darin, alle durch elektrische Reizung des N.vagus im KH evozierbaren Potentiale aufzufinden, zu lokalisieren und zu beschreiben, sowie das dieser Projektion zugrunde liegende afferente Fasersystem (MF oder KF) zu identifizieren. Dazu mußten einerseits die Mappierung der Oberfläche des KH und andererseits Feldpotentialanalysen vorgenommen werden. Letztere sollten neben der Beschreibung der Projektion in der Tiefe der Folia vor allem Aufklärung über das Potentialprofil in den verschiedenen Schichten der KH-Rinde bringen.

Die Latenzen, die von Dell und Olson (17) für die von ihnen gefundenen Potentiale angegeben wurden, sprachen für MF-Afferenzen. Es lag nahe, anhand der erwähnten neueren Erkenntnisse die Art und Lokalisation dieser Potentiale zu überprüfen.

Um Anhaltspunkte für die funktionelle Bedeutung der vagalen Afferenzen zu erhalten, wurde die Frage untersucht, welchen peripheren Rezeptoren die EP zuzuordnen sind. Der Versuch, nach adäquater Reizung einzelner Rezeptoren EP abzuleiten, schien keinen Erfolg zu versprechen, da die EP stark von der Narkosetiefe abhängig waren, sehr inkonstant auftraten und eine geringe räumliche Ausdehnung und relativ niedrige Amplituden aufwiesen. Aus demselben Grund schied praktisch die Möglichkeit aus, einzelne Faserbündel zu isolieren, zu identifizieren (69) und anschließend elektrisch zu reizen. Eine feinere Differenzierung der pulmonalen (1, 68, 84), mediastinalen (1, 84), kardiovasculären (37) und gastrointestinalen bzw. Ösophagealen (38, 67) Afferenzen wurde daher nicht durchgeführt.

Wir benutzten die Methode der Ableitung des Summenaktionspotentials des N.vagus, wie sie bei Heinbecker (36) beschrieben ist. Von ihm und teilweise von den Arbeiten von Mei (54) und Mei und Jacobi (55) ist die hier verwendete Klassifizierung der vagalen Fasern nach dem Schema von Erlanger (27) und Erlanger und Gasser (28) abgeleitet.

Die Zuordnung einzelner Fasergruppen zu den EP erfolgte dadurch, daß bei schrittweiser Aktivierung von Fasergruppen, die unterschied-

liche Reizschwellen haben, Auftreten und Zunahme der Amplitude der EP registriert wurden. Wegen der starken Überlappung der Leitungsgeschwindigkeiten der Fasern, die den einzelnen Rezeptortypen zuzuordnen sind, kann mit dieser Methode eine abschließende Klärung dieser Fragestellung nicht erreicht werden.

II. METHODIK

Die Versuche wurden an 24 erwachsenen Katzen mit einem Gewicht zwischen 1,7 und 3,5 kg durchgeführt.

1. Präparation

Die Tiere wurden durch intraperitoneale Injektion von 40 mg/kg Nembutal narkotisiert (Erhaltungsdosis: 3-6 mg/kg Nembutal i.v. in mehrstündigen Abständen). Nach Kanülierung der A. und V. femoralis wurden sie endotracheal intubiert, durch i.v. Injektion von 1 ml Pancuronium relaxiert und künstlich beatmet. Die expiratorische CO_2 -Konzentration wurde fortlaufend gemessen und durch geeignete Regulierung des Atemvolumens auf einen Sollwert von 4 Vol% eingestellt. Der arterielle Blutdruck wurde über den Katheter in der A. femoralis fortlaufend gemessen und innerhalb eines Bereichs von 80-120 mm Hg konstant gehalten. Gegebenenfalls wurde er durch intravenöse Injektion von 0,2-0,6 ml Ansolysen gesenkt, bzw. durch i.v. Infusion von 5-20 ml Rheomacrodex 10% angehoben. Die Körpertemperatur des Tieres wurde mit einem elektrischen Thermometer gemessen und mit Hilfe eines Rückkoppelungssystems über ein Heizkissen auf 37,5°C eingestellt.

Nach Eröffnung des Schädels wurde der Lob.occipitalis des Großhirns freigelegt und abgesaugt. Das knöcherne Tentorium wurde entfernt, um Lob.anterior und Lob.simplex des KH der Ableitung zugänglich zu machen. Der Lob.paramedianus wurde durch Wegnahme der Squama occipitalis von hinten freigelegt. Die Oberfläche des KH wurde mit Ringerlösung benetzt und anschließend mit einer Schicht warmen Paraffinöls bedeckt.

Der N.vagus wurde aus dem Gefäß-Nervenbündel des Halses in einer Länge von 20 bzw. 50 mm isoliert und kaudal durchtrennt.

2. Elektrische Reizung des N.vagus

Das proximale Ende des N.vagus wurde auf zwei Silberdrahtelektroden (Elektrodenabstand 4 mm) gelegt und mit Hilfe flüssigen Paraffins gegenüber dem umgebenden Gewebe elektrisch isoliert. Zur Reizung wurden Rechteckimpulse mit einer Amplitude von 6 T ($T = \text{"threshold"} = \text{Reizschwelle für die am schnellsten leitenden Fasern des N.vagus}$) und einer Dauer von 0,3 msec verwendet, die in einem Abstand von 3 sek aufeinander folgten. Um eine Verstärkung des Reizeffektes am KH zu erzielen, wurde bei einem Teil der Versuche anstatt mit einem Einzelimpuls mit einer Salve von drei dicht aufeinanderfolgenden Impulsen (Abstand 2 msec) gereizt.

3. Technik der Ableitung

a) Neurogramm des N.vagus

Der Nerv wurde auf eine Länge von 40-50 mm frei präpariert und am distalen Ende abgeschnitten. Die Reizung erfolgte proximal dicht unterhalb des Ganglion nodosum, die Ableitung wurde distal mit einer bipolaren Silberdrahtelektrode vorgenommen. Der Nerv wurde zwischen den beiden Ableitstellen gequetscht.

b) Evozierte Potentiale (EP) an der KH-Oberfläche

Diese Potentiale wurden mit einer Silberballelektrode ($\varnothing = 0,6 \text{ mm}$) von der KH-Oberfläche abgeleitet. Sie wurden über einen Vorverstärker einem signal-averager zugeleitet, der 16 Einzelpotentiale mittelte.

c) Feldpotentiale

Die Ableitung der evozierten Feldpotentiale erfolgte mit Hilfe von Glasmikroelektroden, die mit 2M NaCl-Lösung gefüllt waren. Ihr Spitzendurchmesser betrug 0,5-1,0 μ , ihr Gleichstromwiderstand bewegte sich zwischen 3 und 7 M Ω . Die Potentiale wurden über einen Kathodenfolger dem Vorverstärker zugeleitet und dort in derselben Weise wie die Oberflächenpotentiale weiterverarbeitet.

d) Lokalisierung der Feldpotentiale

Die exakte Führung der Mikroelektroden erfolgte mit einem stereotaktischen Gerät. Die Achse der zueinander parallel verlaufenden Einstichkanäle bildete mit der Sagittalebene einen Winkel von 15° (Verlauf von lateral oben nach medial unten). Die Abstände der Einstichkanäle voneinander betrugen in frontaler

Richtung 250-500 μ , in sagittaler Richtung 500-1000 μ . Als Markierung wurden bei jedem Versuch einige abgebrochene Glasmikroelektroden in situ belassen.

Am Ende eines jeden Versuchs wurde das KH durch Einspritzen einer 4%-igen Formalinlösung in den linken Ventrikel des Herzens fixiert (die Tiere befanden sich dabei in tiefer Narkose). Später wurden Serienschritte angefertigt und mit Kresylviolett gefärbt. Die Einstichkanäle wurden zur genauen Rekonstruktion der Lage der Elektrode an den verschiedenen Ableitstellen benutzt.

III. ERGEBNISSE

1. Mappierung der Oberfläche des Kleinhirns

a) Ausdehnung des untersuchten Bezirks

In sieben Versuchen wurden folgende Gebiete der KH-Oberfläche mit der Silberballelektrode untersucht:

Palaeocerebellum: Culmen, Lob.simplex; Pyramis, Uvula; Neocerebellum: Folium, Tuber; Lob.ansiformis, Lob.paramedianus (Fol. a-e)

Weitere Teile der Oberfläche sind im Rahmen der angegebenen Präparation einer Mappierung nicht zugänglich.

b) Lokalisation der EP (Abb. 1)

- Culmen/Lob. simplex

Die EP sind ipsilateral mit großer Regelmäßigkeit in einem schmalen Band (500-800 μ Breite) zu finden, das senkrecht zur Längsrichtung der Folia verläuft. Im Lob.V befindet es sich 1 mm lateral des Sulcus paramedianus. Jenseits der Fissura prima wendet es sich, entsprechend der veränderten Längsrichtung der Folia, nach lateral und endet 0,5 mm vor dem kaudalen Rand des Lob.simplex. Die Längenausdehnung dieses Projektionsgebietes schwankt in den verschiedenen Versuchen relativ stark. Kontralateral erstrecken sich die EP nicht so weit kranialwärts; ansonsten stimmt die Lokalisation mit derjenigen auf der gleichen Seite überein.

- Lob.paramedianus

Das Zentrum der EP befindet sich 0,5 mm medial der Mitte des Folium d. Der Durchmesser des kreisförmigen Projektionsgebietes beträgt

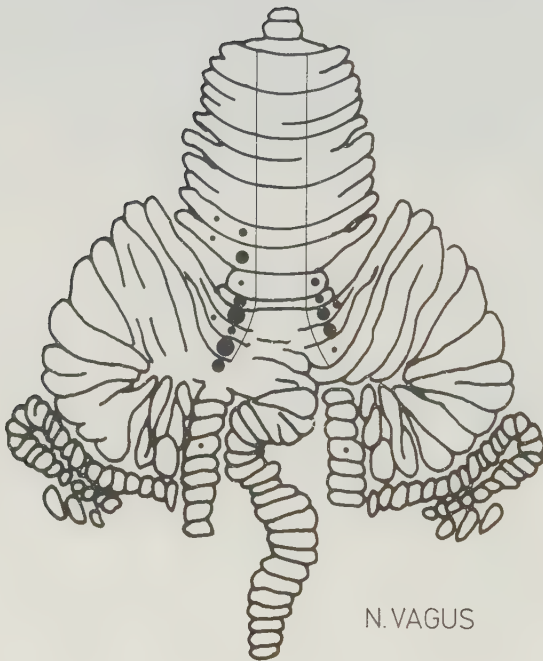


Abb.1: Repräsentation des N.vagus im Kleinhirn der Katze; die Amplitude der Oberflächenpotentiale wird durch die Größe der Punkte dargestellt; diese entsprechen (in aufsteigender Größe): 1-15%, 16-30%, 31-60%, 61-100% der Amplitude des maximalen Potentials

0,8-1,0 mm. Es ergaben sich keine Unterschiede hinsichtlich der Seite, auf der abgeleitet wurde.

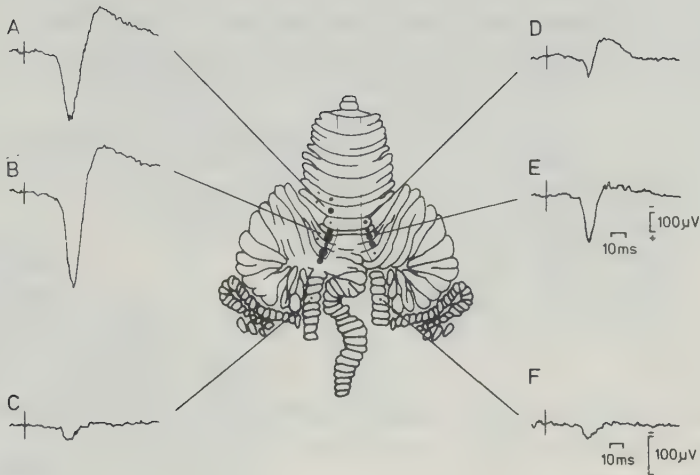


Abb.2: Oberflächenpotentiale in den verschiedenen Repräsentationsgebieten; A-C: ipsilateral; D-F: contralateral; A und D: Lob.ant.; B und E: Lob.simpl.; C und F: Lob.paramed.

c) Form der EP

Bei ausreichender Tiefe der Narkose bestanden die Potentiale aus einer scharfen, positiven Ablenkung von 10-30 msec Dauer, denen in 70% der Fälle eine unterschiedlich große, negative Welle (Dauer bis zu 50 msec) folgte. In Stadien geringerer Narkosetiefe wurde das Auftreten einer nicht scharf abgrenzbaren, positiven Welle kurzer Latenz (7-12 msec) beobachtet. Diese kam auch unabhängig von den beschriebenen EP in weiteren Teilen des cerebellären Cortex vor (s. dazu auch Abb. 5).

d) Amplitude der EP

Die maximale Amplitude der positiven Welle innerhalb eines Projektionsgebietes wurde für jeden Einzelversuch bestimmt. Der über alle Experimente gemittelte durchschnittliche Maximalwert nimmt in folgender Reihenfolge ab:

Lob.simplex ipsilat. - Lob.ant. ipsilat. - Lob.simplex und Lob.ant. contralat. - Lob.paramedianus

Tabelle 1: Amplitude und Latenz der evozierten Potentiale

		Max. Amplitude (μ V)			Latenz (msek)		
		MW	SA	KV	MW	SA	KV
ipsi- lat.	LS	357	222	0,59	21	1,93	0,09
	LA	184	141	0,81	21	2,18	0,10
	LP	20	20	0,50	26	2,33	0,09
contra- lat.	LS	110	20	0,18	24	2,37	0,10
	LA	110	23	0,18	24	1,64	0,07
	LP	21	12	0,57	26	1,49	0,06

Abkürzungen: MW: Mittelwert, SA: Standardabweichung, KV: Koeffizient der Varianz, LS: Lobulus simplex, LA: Lobus anterior, LP: Lobulus paramedianus

Innerhalb des beschriebenen sagittalen Bandes erreichen die Potentiale an zwei Punkten relative Maximalwerte. Diese befinden sich jeweils 0,5-1,5 mm vor dem kaudalen bzw. kranialen Ende des Projektionsgebietes.

e) Latenz der EP

Die Latenz der EP betrug im Lob.paramedianus beiderseits 25-28 msek, in den übrigen Gebieten ipsilateral 19-23 msek, contralateral 23-26 msek. Die Variabilität der Meßwerte innerhalb eines Einzelexperiments war geringer als diejenige, die im Vergleich der Versuche untereinander ermittelt wurde.

f) EP im Bereich der Fissura prima

In Stadien geringer Narkosetiefe wurden Potentiale mit kurzer Latenz (7-12 msek) beobachtet. Das Zentrum des Projektionsgebietes befand sich im Bereich vor und hinter der Mitte der Fissura prima. Mit zunehmendem Abstand von diesem Punkt nahm die Amplitude der Potentiale rasch ab (vgl. dazu Abb. 6).

Feldpotentialanalyse Lobulus simplex

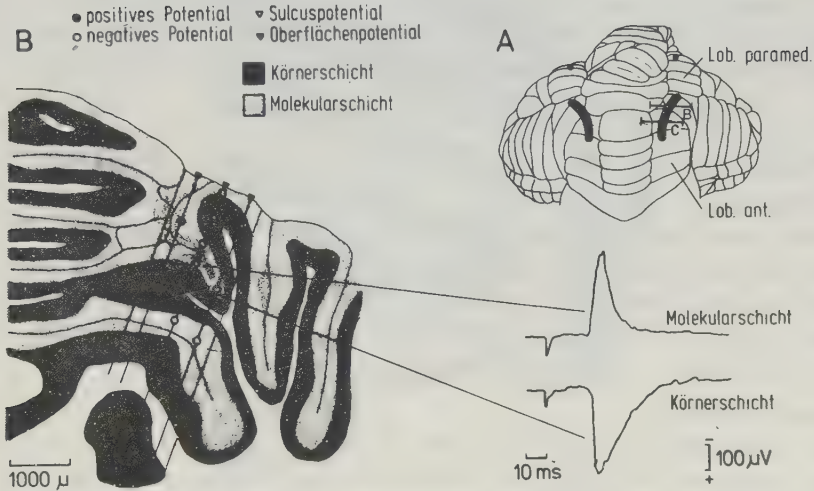


Abb.3: Histologische Rekonstruktion des Feldpotentialprofils im Lob. simplex; A: schematische Darstellung des Projektionsgebietes und der Schnittebenen B und C (Abb.4)

2. Feldpotentialanalyse

a) Ausdehnung des Projektionsgebietes

- Culmen/Lob. simplex (Abb. 3 und 4)

Die Mikroelektrodenuntersuchungen ergaben, daß die Feldpotentiale auf ein von der KH-Oberfläche 2 mm senkrecht in die Tiefe ziehendes Band beschränkt waren. Im Bereich zwischen 2 und 5 mm unter der Oberfläche konnten nur in 20% der Versuche Potentiale abgeleitet werden. Auch in der Tiefe betrug die Breite des sagittalen Bandes 500-800 μ m, wobei die Amplitude der Feldpotentiale von der Mitte zu den Rändern hin gleichmäßig abnahm. Als Maximalwerte im Zentrum des Projektionsgebietes wurden 1100 μ V für den Lob. simplex und 800 μ V für den Lob. anterior registriert. Diese Zahlenangaben be-

ziehen sich auf den Mittelwert aus 16 Einzelpotentialen.

- Lobulus paramedianus

Das kleine Repräsentationsgebiet im Lob.paramedianus erstreckt sich in eine Tiefe von 450-700 μ senkrecht zur Oberfläche des Folium. Auch in diesem Bereich wurde eine zum Rande hin stark abnehmende Amplitude der Potentiale festgestellt; Werte über 200 μ V wurden in keinem Fall gemessen.

b) Potentialprofil

Molekularschicht (Abb.3)

Ab einer Tiefe von 30 μ unter der KH-Oberfläche zeigten sich negative Potentiale. Ihre Amplitude nahm bis zu einer Tiefe von 200 μ zu. Sie wiesen eine steile Anstiegsflanke auf und fielen nach 10-30 msek wieder auf den Ausgangswert ab. In einigen Fällen folgte jedoch eine kleine, positive Welle von bis zu 50 msek Dauer.

Purkinjezellschicht

Bei der Annäherung an die Purkinjezellschicht in etwa 300 μ Tiefe änderte sich die Polarität des Feldpotentials. Auf eine kurze, scharfe, negative Welle von 1-2 msek Dauer folgte eine größere, positive Ablenkung (Dauer bis zu 20 msek), der Einzelaktionspotentiale überlagert waren.

Körnerschicht (Abb.3)

Die Polarität der Feldpotentiale in der Körnerschicht war entgegengesetzt zu derjenigen in der Molekularschicht. In Form und Amplitude jedoch stimmten die Potentiale in beiden Schichten überein.

Sulcuspotentiale

An den Stellen, in denen in der Tiefe der Sulci die Oberflächen zweier Molekularschichten aneinandergrenzten, wurden positive Potentiale mit äußerst steil ansteigenden und abfallenden Flanken registriert. Dementsprechend betrug die Dauer der positiven Welle nur 10-15 msek. Stets folgte darauf eine lange, negative Welle (bis zu 30 msek Dauer), deren Amplitude mindestens die Hälfte der vorangehenden Positivität erreichte.

Die histologische Rekonstruktion der Einstichkanäle der Mikroelektrode ergab auch in den tieferen Schichten eine Übereinstimmung der verschiedenen Feldpotentiale mit ihren jeweiligen histologischen Korrelaten.

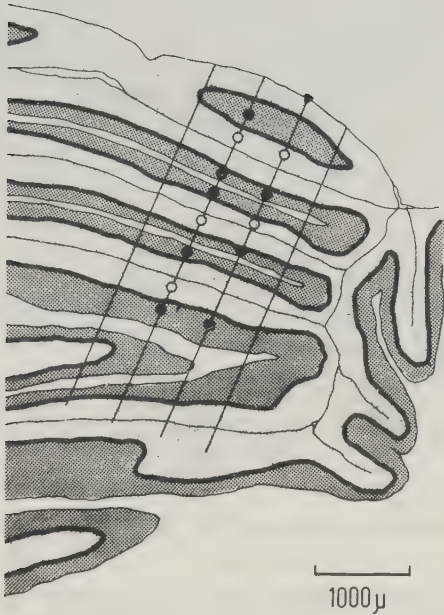


Abb.4: Rekonstruktion des Potentialprofils im Lob.anterior
(vgl. dazu Abb. 3)

Einfluß der Narkosetiefe

Die Amplitude der Feldpotentiale war stark abhängig von der Narkosetiefe. In Stadien sehr flacher Narkose waren die Potentiale in einigen Fällen nur sehr schwer oder gar nicht aufzufinden. Mit zunehmender Narkosetiefe erreichten die Feldpotentiale eine maximale Höhe (bei 45-50 mg/kg KG Nembutal), um dann in Stadien sehr tiefer Narkose wieder rasch abzufallen. Zum Vergleich mitregistrierte KF-Feldpotentiale des N.radialis sup. zeigten in allen Fällen gleichartiges Verhalten.

Bei geringer Narkosetiefe trat ein positives Potential von 13-16 msec Latenz auf, das, wie Abb. 5 zeigt, durch i.v. Injektion von höchstens 10 mg/kg KG Nembutal vollkommen unterdrückt werden konnte. Auch die positive Korrelation der Narkosetiefe mit der Amplitu-

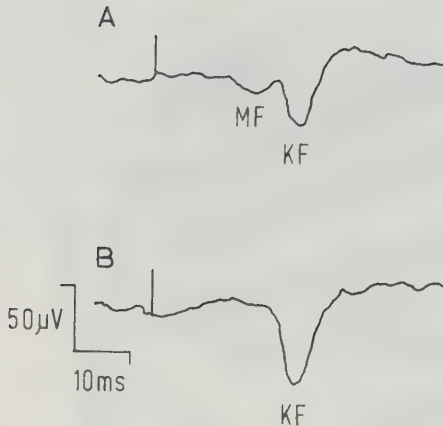


Abb.5: Wirkung der Narkosetiefe auf die Potentiale kurzer Latenz (Moosfaser-Potentiale); A: Oberflächenpotential in einem Stadium flacher Narkose; B: dasselbe Potential nach i.v. Injektion von 10 mg/kg KG Nembutal)

de der KF-Potentiale ist aus dieser Abbildung ersichtlich.

c) Potentiale im Bereich der Fissura prima

Potentialprofil

Form und Polarität der Potentiale in diesem Bereich waren über die gesamte Breite der KH-Rinde hinweg konstant. Die Amplitude war geringen Schwankungen unterworfen, die jedoch nicht mit der Tiefe der Mikroelektrode korrelierbar waren. Abbildung 6 A und C zeigt zwei Beispiele der im Bereich der Fissura prima abgeleiteten Feldpotentiale.

Beeinflußbarkeit durch Lokalanästhesie

Abbildung 6 A und B zeigt die Wirkung der Ausschaltung der Neuronen des cerebellären Cortex durch ein Lokalanästhetikum. Die beim Vergleich der Abbildungen 6 A und B auffallenden geringen Unterschiede liegen innerhalb der normalen Schwankungsbreite für zwei

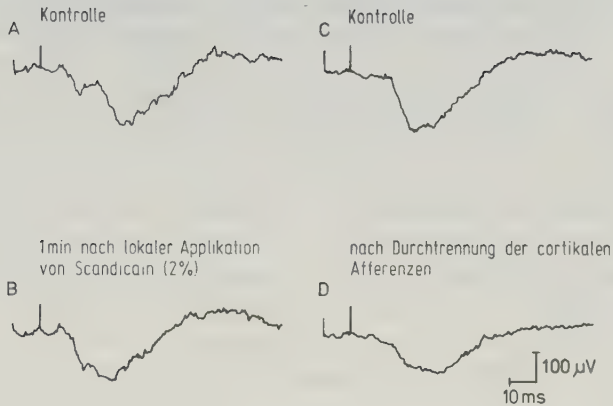


Abb.6: Evozierte Potentiale im Bereich der Fissura prima

nicht gleichzeitig durchgeführte Messungen. Unterschiede dieser Art traten häufig auf, obwohl es sich bei diesen Kurven um die Mittelwerte aus je 16 Einzelpotentialen handelt.

Wirkung der Durchtrennung der corticalen Afferenzen

Nach der Registrierung eines Kontrollpotentials (Abb. 6C) wurde unterhalb der Ableitstelle tangential zur Oberfläche des KH in 3 mm Tiefe ein Schnitt angelegt, der sämtliche Afferenzen eines scheibenförmigen Gebietes von 10 mm Durchmesser durchtrennte. Drei Minuten später wurde das in Abb.6 D dargestellte Potential registriert. Die festzustellende Verkleinerung der Amplitude ist zum großen Teil auf bei der Schnittführung ausgetretenes Blut zurückzuführen, das die Messung beeinträchtigte.

3. Analyse der Leitungsgeschwindigkeit der ins Kleinhirn projizierenden vagalen Fasern

Zur Bestimmung der ins KH projizierenden Fasergruppe des N.vagus wurden 10 Versuche durchgeführt. Dabei wurde folgendermaßen vorgegangen:

a) Es wurde das Neurogramm des N.vagus aufgenommen. Die dabei verwendete Reizstromstärke war supramaximal für alle Fasergruppen. Abbildung 7 zeigt solch ein Potential. Es handelt sich dabei um

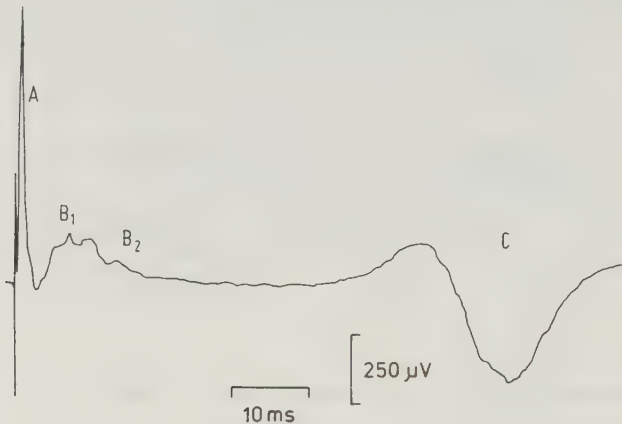


Abb.7: Summenaktionspotential (SAP) des cervikalen N.vagus (links); monopolare Ableitung; Ableitstrecke 42 mm; Leitungsgeschwindigkeiten s.Text.

den Mittelwert aus 16 Einzelmessungen. Aus dieser Kurve ergeben sich für die einzelnen Fasergruppen folgende Leitungsgeschwindigkeiten:

A	:	16,3	-	70	m/sek
B ₁	:	3,5	-	15	m/sek
B ₂	:	2,44	-	3,5	m/sek
C	:	0,55	-	0,92	m/sek

Die Bereiche, in denen sich die Leitungsgeschwindigkeiten der verschiedenen Fasergruppen bewegten, zeigten von Versuch zu Versuch beträchtliche Unterschiede.

Eine Zusammenfassung der 10 registrierten Neurogramme ergibt für die Streubreite der Leitungsgeschwindigkeiten der Fasern folgendes Bild:

A - Fasern:	15,8	- 72	m/sek
B ₁ - Fasern:	3,5	- 20,4	m/sek
B ₂ - Fasern:	2,44	- 10,1	m/sek
C - Fasern:	0,45	- 1,52	m/sek

b) Mit Hilfe der Silberballelektrode wurden in den verschiedenen Projektionsgebieten auf der KH-Rinde die Stellen maximaler Amplitude der EP festgestellt.

c) Ausgehend von der Schwelle T (= threshold) der am schnellsten leitenden Fasern des N.vagus wurde die Reizstromstärke schrittweise erhöht. Für jeden der eingestellten Werte der Reizstromstärke wurde gleichzeitig das SAP des Nerven und eines oder mehrere der EP an den ermittelten optimalen Stellen registriert.

Die Reizschwelle der Nervenfasern nahm in der Regel mit zunehmender Leitungsgeschwindigkeit ab. Deshalb wurden bei zunehmender Reizstromstärke nach den Fasern mit maximaler Leitungsgeschwindigkeit schrittweise auch solche mit geringeren Leitungsgeschwindigkeiten aktiviert. Ausgehend von einem für jeden Versuch unterschiedlichen Schwellenwert nahm auch die Amplitude des EP stetig zu.

Um entscheiden zu können, welche der nach Reizschwelle und Leitungsgeschwindigkeit unterscheidbaren Fasergruppen - in der Regel vier - hauptsächlich für die EP verantwortlich war, wurde die Amplitude der Komponenten des SAP und die des EP gegen die Reizstromstärke (angegeben in Vielfachen des Schwellenwertes) aufgetragen. Abbildung 8 zeigt eines dieser Diagramme. Ähnliche Kurven wurden bei 7 der insgesamt 10 Versuche erhalten.

d) Folgende Feststellungen ergeben sich aus diesen Diagrammen:

1. Bei einem Reizstrom in Höhe des Schwellenwertes für die EP betrug die Amplitude der A-Welle des SAP zwischen 65 und 97% des Maximalwertes.

2. Die Amplitude der B₁-Welle betrug dabei zwischen 0 und 37% des Maximalwertes.

3. B₁-Welle und EP nahmen mit wachsender Reizstromstärke kontinuierlich zu.

4. Beim Auftreten der B₂-Welle betrug die Amplitude des EP bereits

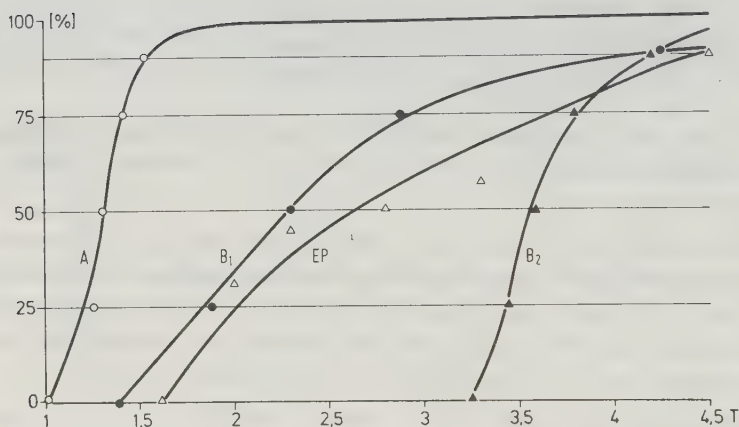


Abb. 8: Input-output-Versuch; A, B₁, B₂: relative Amplitude der Fasergruppen (bezogen auf den Maximalwert der entsprechenden Welle als 100%); EP: relative Amplitude des evozierten Potentials; T = threshold = Reizschwelle der am schnellsten leitenden Fasern; weitere Erklärungen s. Text

mehr als 50%.

5. Ein Beitrag der C-Fasern zu den beobachteten Potentialen konnte nicht festgestellt werden, da das Auftreten der C-Welle im SAP keine Veränderung des EP mehr zur Folge hatte.

In den restlichen drei Versuchen ergaben sich abweichende Kurvenverläufe. Die EP traten hier bereits bei Reizstromstärken auf, die unter der Schwelle für die B-Fasern lagen.

In Abbildung 9 und 10 wurde die relative Amplitude des EP (in % der maximalen Amplitude) gegen die relative Amplitude der B₁-Welle (ebenfalls in % der maximalen Amplitude dieser Welle) aufgetragen. Abbildung 9 zeigt einen Vergleich der Kurvenverläufe bei Ableitung von den Punkten maximaler Amplitude im Lobulus simplex der gleichen und der gegenüberliegenden Seite. Kontralateral wurde stets ein flacherer Anstieg des EP beobachtet. Abbildung 10 zeigt den Vergleich zweier Kurvenverläufe aus verschiedenen Experimenten. Beide wurden von den optimalen Punkten im Lobulus simplex ipsilateral abgeleitet.

Aus dieser Abbildung geht deutlich die große Variabilität der Kurvenverläufe in den verschiedenen Experimenten hervor.

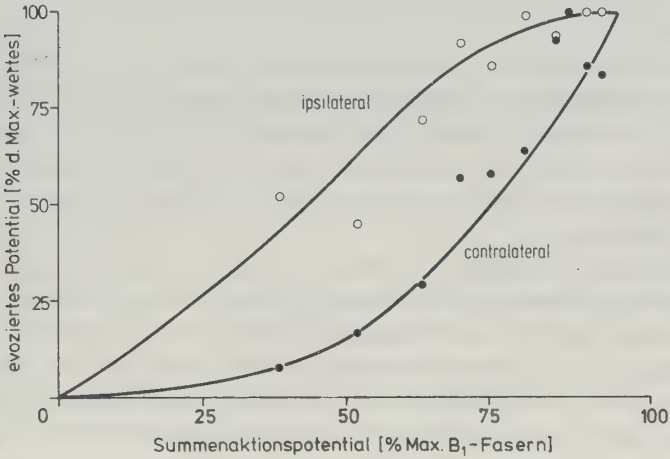


Abb. 9: Vergleich des Anstiegs des evozierten Potentials ipsi- und contralateral

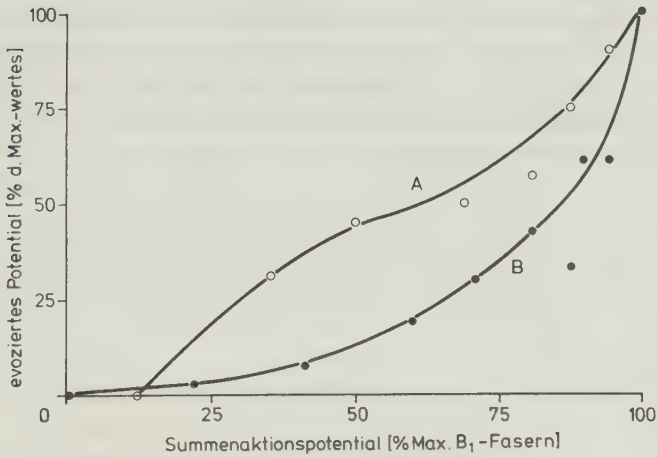


Abb. 10: Vergleich des Anstiegs des evozierten Potentials zweier verschiedener Zellen A und B

IV. DISKUSSION

1. Charakteristika der vagalen Projektion

a) Lokalisation

Sowohl die Oberflächen- als auch die Feldpotentialuntersuchungen ergaben, daß die Potentiale bilateral in einer 2 mm tiefen sagittalen Zone ca. 1 mm lateral des Sulcus paramedianus in Lob.V des Lobus anterior und in der entsprechenden Zone des Lobulus simplex verliefen. Hinzu kommt noch die ebenfalls bilaterale Repräsentation im Lobulus paramedianus.

Bereits seit mehreren Jahren existieren genauere Untersuchungen über die sagittale Anordnung der KF-Projektion in der KH-Rinde. 1964 hatte Voogd (82) in einer anatomischen Arbeit Schichtstrukturen beschrieben, die die subkortikale weiße Substanz beiderseits in 6 - 7 sagittale Zonen einteilen. Diese Einteilung wurde in der Folgezeit von ihm selbst (83) und von anderen Autoren ergänzt und erweitert (4, 5, 61, 62, 63, 66). Bezüglich der Zoneneinteilung nach Voogd entspricht das Projektionsgebiet des N.vagus exakt der c_2 -Zone. In dieser Zone endigen KF, die u.a. auch von Afferenzen aus dem LF-CF-SCP (lateral funiculus-climbing fiber-spinocerebellar path; Larson et al., 47) bzw. nach Armstrong et al. LF-SOCP (lateral funiculus-spino-olivocerebellar path) aktiviert werden können (4). Übereinstimmung dieses Projektionsgebietes mit dem des N.vagus besteht insbesondere in der Ausdehnung an der Oberfläche, der Fortsetzung in die Tiefe der KH-Rinde, der strikten Sagittalität im Lobus anterior sowie der Fortsetzung in den Lobulus simplex senkrecht zur Längsachse der Folia und der geringen medio-lateralen Breite. Nach Larson (47) wird der LF-CF-SCP von Flexor-Reflex-Afferenzen in allen vier Extremitäten (also von beiden Körperhälften) aktiviert. Diese Tatsache findet ihre Parallele in der bilateralen Projektion auch des N.vagus.

Wegen des hohen Eingangs der Wurzeln des N.vagus in das Rückenmark kommt ein Verlauf seiner Fasern im Seitenstrang nicht in Frage. Wegen der ansonsten ausgeprägten Übereinstimmung mit den Daten des LF-SOCP kann jedoch eine analoge, polysynaptische, intramedulläre Verschaltung seiner Fasern vor Erreichen der unteren Olive angenommen werden.

Als Unterschied zur Projektion somatischer Nerven in die c_2 -Zone kann jedoch die ausgeprägte Variabilität in der Amplitude und in der Latenz der vagalen EP angesehen werden. In geringerer Ausprägung wurde dieselbe allerdings bereits von Armstrong (4) beschrieben.

Die simultane Projektion des N.vagus in Lob.anterior und simplex und in Lobulus paramedianus findet eine gute Erklärung in den Ergebnissen der Arbeiten Armstrong's (4, 5) über die Teilung der KF in der weißen Substanz, wobei dieselben olivären Neurone u.a. sowohl in den Lob.paramedianus als auch in die Lob.anterior und simplex projizieren.

Verglichen mit der Projektion des N.splanchnicus bestehen zwar beim Vergleich der Oberflächenmappierungen geringe Überschneidungen (73), doch liegt erstere hauptsächlich im Gebiet des DF-SOCP (dorsal funiculus spino-olivocerebellar path, 73), so daß die engen sagittalen Streifen maximaler Amplitude der Feldpotentiale in ca. 1 mm Abstand parallel zueinander verlaufen.

Diese Repräsentationsgebiete vegetativer Afferenzen entsprechen einigermaßen den Gebieten, wo somatische Afferenzen repräsentiert sind, die aus denselben Ursprungsregionen kommen (8). Das legt den Gedanken nahe, daß die Verarbeitung dieser Afferenzen im Kleinhirn im Dienste der sensomotorischen Funktionen dieses Organs steht.

b) Latenz

Die Latenzen in den verschiedenen Projektionsgebieten des N.vagus in der KH-Rinde sind teilweise recht unterschiedlich (zwischen 19 und 28 msek).

Die in der Literatur angegebenen Werte für die Latenzen vergleichbarer peripherer Afferenzen liegen jedoch in demselben Bereich. So gibt Larson für die über den LF-CF-SCP geleiteten Afferenzen aus der hinteren Pfote Werte von 25 msek, für die aus der vorderen Pfote Werte von 19 msek an (47). Die nuchalen Afferenzen, die in den Lob.simplex projizieren, haben eine Latenz von 20-24 msek (8). Armstrong registrierte im Lob.paramedianus Mindestlatenzen (für die einzelnen Experimente unterschiedlich) von 16,5-22,5 msek (4), wobei er jedoch in entsprechenden Gebieten des Lob.anterior bzw. paramedianus stets gleiche Latenzen beobachtete. Die oben erwähnten

Verzweigungen der KF in der weißen Substanz lassen dieses Ergebnis erwarten.

In unseren Experimenten ergaben sich aber im Lob.simplex/anterior und im Lob.paramedianus unterschiedliche Latenzen. Dies scheint den Ergebnissen Armstrong's (4) zu widersprechen. Nach seinen und nach eigenen Beobachtungen besteht jedoch eine nicht unbeträchtliche, spontane Variabilität in der Latenz der EP (4-5 msec), die mit deren allgemeiner Variabilität einhergeht. Da bei Reizung des N.vagus nicht in allen Fällen und nur in geringer Stärke und Ausdehnung Potentiale im Lob.paramedianus auftreten, kann die längere durchschnittliche Latenz in diesem Bereich auf diese geringere Repräsentation zurückgeführt werden.

c) Ursprung der evozierten Potentiale

Als Ursache von EP in der KH-Rinde kommen Impulse in Betracht, die entweder über das MF- oder über das KF-System oder aber über beide Systeme zusammen geleitet werden (20).

Die selten und nur bei geringer Narkosetiefe auftretenden Potentiale kurzer Latenz (s. Abschn. A II 2b) sind möglicherweise auf eine geringfügige MF-Repräsentation zurückzuführen. Da es sich um sehr inkonstante Potentiale mit minimaler Amplitude handelt, ist eine eindeutige Zuordnung zum MF-System nicht möglich.

Sowohl eine synchrone Erregung des MF- (23) als auch des KF-Systems (21) ruft in den verschiedenen Schichten des cerebellären Cortex jeweils ein charakteristisches Potentialprofil hervor, das u.a. von Eccles, Llinás und Mitarb. (20) bezüglich seiner Herkunft und Zusammensetzung genau analysiert und erklärt wurde. Das Auftreten einer Konstellation: N_3 -Welle in der Molekularschicht und N_2, P_2, P_3, N_4 -Wellen in der Körnerzellschicht konnte in keinem Fall beobachtet werden. Das vagusinduzierte Potentialprofil war jedoch identisch mit dem von Eccles, Llinás und Sasaki beschriebenen Profil nach Stimulation der unteren Olive (21). Insbesondere bestand Übereinstimmung in der scharfen Negativität, die in der Molekularschicht vor allem durch die synchrone Auslösung von EPSPs (excitatorischen postsynaptischen Potentialen) in den primären und sekundären Dendriten der Purkinjezellen entsteht. Ebenso wurden positive Oberflächenpotentiale sowie eine positive Welle in der Körnerzellschicht gefun-

den, die als passive Stromquelle der in der Molekularschicht induzierten EPSPs zu werten sind.

Neben diesem charakteristischen Bild des KF-Potentialprofils (21) sprechen noch die relativ lange Latenz, die Amplitudenzunahme der Potentiale bei Vertiefung der Barbituratnarkose (33) und schließlich die Ableitung von complex spikes nach Vagusreizung (bei extrazellulärer Ableitung) für den KF-Ursprung der hier beschriebenen Potentiale.

2. Potentiale im Bereich der Fissura prima

Die von Dell und Olson (17) im Bereich vor und hinter der Mitte der Fissura prima bei einer encéphale-isolé-Präparation beschriebenen Potentiale konnten auch in unserer Versuchsanordnung (in Stadien geringer Narkosetiefe) registriert werden. Die von uns erhobenen Befunde sprechen allerdings gegen eine cerebelläre Herkunft dieser Potentiale. Da sowohl MF- als auch KF-Afferenzen jeweils schichtspezifische Potentialprofile aufweisen, letztere bei diesen Potentialen jedoch unabhängig von der untersuchten Schicht gleichmäßiges Aussehen zeigten, können sie nicht einem dieser beiden afferenten Fasersysteme zugeordnet werden.

Da sowohl durch Lokalanästhesie des die Ableitstelle umgebenden Nervengewebes sowie durch lokale Deafferentierung eines entsprechenden Gebietes keine nennenswerte Veränderung der abgeleiteten Potentiale hervorzurufen war, liegt der Schluß nahe, daß es sich dabei um von tieferliegenden Zentren fortgeleitete Potentiale handelt.

3. Input-output-Versuche

Bezüglich der Zusammensetzung der afferenten Fasern des cervikalen N.vagus und der Rezeptorgruppen, deren Impulse in diesen weitergeleitet werden, gibt es bereits detaillierte Untersuchungen (69). Im Rahmen dieser Arbeit ist es nicht beabsichtigt und aus den in der Einleitung angegebenen Gründen auch nicht möglich, auf die damit zusammenhängende Problematik näher einzugehen.

Mit der Methode der Ableitung des SAP werden selbstverständlich Potentiale von afferenten und efferenten Fasern gleichzeitig erfaßt. Da lediglich die Frage beantwortet werden soll, zu welcher

Fasergruppe die ins KH projizierenden Fasern gehören, stören die efferenten Fasern, die zwar im SAP erscheinen, jedoch an der cerebellären Projektion sicher unbeteiligt sind, das Ergebnis in keiner Weise.

Die von uns gemessenen Leitungsgeschwindigkeiten der vagalen Fasergruppen stimmen im großen und ganzen mit den Angaben in der Literatur (36, 54, 55, 69) überein, wobei allerdings die starke individuelle Variabilität der Fasergruppenszusammensetzung zu beachten ist.

In der überwiegenden Mehrzahl der Versuche konnten Aktionspotentiale in den Fasern der B_1 -Gruppe als Ursache für die EP an der KH-Oberfläche ermittelt werden.

Diese Feststellung ergibt sich aus folgenden Gründen:

Da bei synchron erfolgender Entladung fast aller A-Fasern in der Regel noch kein EP festzustellen ist, scheiden diese als Ursache aus. Das Auftreten der B_1 -Welle ging regelmäßig den EP voraus und betrug bei Erscheinen der EP bis zu 30% der Maximalamplitude. Bei weiterer Steigerung der Reizstromstärke war ein Ansteigen der Amplituden von B_1 -Wellen und EP festzustellen. Der Schluß, daß diese allein oder im Zusammenwirken mit den A-Fasern die EP verursachen, liegt also nahe. Das Auftreten der B_2 -Welle und der C-Welle hatte keinen erkennbaren Einfluß mehr auf die cerebellären Potentiale.

Die abweichenden Ergebnisse bei drei Versuchen hängen wahrscheinlich mit der individuell unterschiedlichen Faserzusammensetzung des N.vagus zusammen. Da die Leitungsgeschwindigkeit der einem Rezeptortyp zuzuordnenden vagalen Fasern innerhalb eines weiten Bereiches streuen kann (54), kann bei gleicher funktioneller Bedeutung der jeweiligen cerebellären Projektion durchaus unterschiedliche Leitungsgeschwindigkeit der betroffenen Fasern registriert werden.

Abbildung 9 zeigt, daß auf der kontralateralen Seite eine größere Summation gleichzeitig aktivierter afferenter Fasern nötig ist um einen gleichstarken Effekt in der Kleinhirnrinde zu erzeugen, als auf der ipsilateralen Seite. Abbildung 10 zeigt, daß von Versuch zu Versuch beträchtliche Unterschiede in der cerebellären Antwort auf afferente vagale Impulse bestehen.

Da der vagalen Projektion ins KH Fasern mit einer Leitungsgeschwindigkeit von ca. 4 - 20 m/sek zugrunde liegen, kann die cerebelläre Verarbeitung von Impulsen aus folgenden Rezeptorgruppen diskutiert werden (nach Paintal, 69):

1. Pulmonale Afferenzen

Die pulmonalen Dehnungsrezeptoren gehören zu einem Großteil der A-Welle an, kommen also kaum in Betracht (Bereich 14 - 59 m/sek). Die schnell adaptierenden Trachealrezeptoren liegen ebenfalls bezüglich der Leitungsgeschwindigkeit noch relativ hoch (16 - 37 m/sek). Es kommen demnach in Frage: intermediäre tracheobronchiale und spezifische "deflation"-Rezeptoren.

2. Kardiovaskuläre Afferenzen

Die systemischen, arteriellen Barorezeptoren scheiden aus demselben Grund aus wie die unter 1 genannten pulmonalen Dehnungsrezeptoren. Eine Beteiligung aller übrigen Rezeptoren dieser Gruppe erscheint nach unseren Ergebnissen möglich.

3. Gastro-intestinale und Ösophageale Rezeptoren

Der größte Teil der Impulse der Rezeptoren dieser Gruppe wird über nicht myelinisierte Fasern geleitet, kann also ausgeschlossen werden. Innerhalb der in Frage kommenden Fasergruppe liegen lediglich Chemorezeptoren der Magenschleimhaut und Dehnungsrezeptoren der Speiseröhre.

Zusammenfassend kann also festgestellt werden, daß die Fasern des N.vagus dem KH Information über den Funktionszustand hauptsächlich des Herz-Kreislaufsystems und teilweise auch über den der Lunge zu-leiten. Da diese Impulse über das KF-System einer streng sagittalen Zone im Kleinhirn übermittelt werden, die wiederum sehr spezifische efferente Verbindungen besitzt (7, 40, 43, 80, 83), kann auf eine nicht unerhebliche Beteiligung des KH an den entsprechenden autonomen Regulationsfunktionen geschlossen werden.

B. ENTLADUNGSMUSTER VON PURKINJEZELLEN NACH KLETTERFASER-AKTIVIERUNG DURCH REIZUNG SOMATISCHER UND VISZERALER AFFERENZEN

I. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

Dem KH wird Information im wesentlichen durch zwei afferente Systeme zugeleitet: durch das MF- und durch das KF-System. Die ersten elektrophysiologischen Untersuchungen der MF und KF wurden von Eccles, Llinás, Sasaki und Strata (13, 15) vorgenommen und in der Folgezeit durch eine Vielzahl von Autoren weitergeführt und vertieft. Unter anderem wurde der Versuch unternommen, Aussagen über die funktionelle Bedeutung dieser beiden Systeme und ihre wechselseitige Beeinflussung zu machen. Über die Rolle des KF-Systems in der cerebellären Informationsverarbeitung gibt es eine Reihe von Theorien (11, 12, 13, 18, 19, 31, 32, 49, 50, 51, 53, 57, 64, 79). Erkenntnisse über den Informationsgehalt der durch das KF-System geleiteten Impulse würden sowohl zur kritischen Beurteilung dieser Theorien als auch zur Lösung einer der Schlüsselprobleme der KH-Physiologie Wesentliches beitragen. Deshalb befaßten wir uns mit folgenden Fragen:

Wird über das KF-System Information zum KH übertragen? Wie ist, im positiven Fall, diese Information codiert, wie wird sie im cerebellären Cortex verarbeitet und wie beeinflußt sie das Ausgangssignal des KH?

Im Laufe des letzten Jahrzehnts wurde die charakteristische Entladungsweise der Purkinjezellen (PC) mit simple spikes (SS) und complex spikes (CS) sowohl bei spontaner als auch bei evozierter Aktivität in allen Einzelheiten beschrieben.

Bell und Grimm (6) veröffentlichten exakte statistische Angaben über die zeitliche Aufeinanderfolge der Entladungen der PC mit SS und CS. Diese und auch andere (34) Untersuchungen hatten gezeigt, daß durch die CS einer PC deren SS-Entladung über einen längeren Zeitraum hinweg beeinflußt wird.

In der Folgezeit wurden diese Erkenntnisse vertieft und erweitert (48), wobei vor allem die Pause in der SS-Entladung nach dem CS (= post climbing pause = PCP) in den Mittelpunkt des Interesses

rückte. Als Ursachen für diese Pause wurden Membraneigenschaften der PC sowie Veränderungen der Ionenverteilung an der Zellmembran (10, 56) in Erwägung gezogen. Eine weitere Erklärungsmöglichkeit besteht in der Aktivierung inhibitorischer Interneurone durch KF-Kollateralen. Im Fall der Korbzellen (10, 15) bedeutet dies eine direkte Hemmung der PC, im Falle der Golgizellen (35, 48) wird die Parallelfaseraktivität vermindert, es liegt also eine Disfacilitation der PC vor. Obwohl noch nicht eindeutig geklärt ist, ob Axonkollateralen von PC mit anderen PC in synaptischen Kontakt treten (74), wurde eine Pausenentstehung auch auf diesem Weg in Erwägung gezogen (6, 56).

Eine Reihe weiterer Beobachtungen über die Entladung der PC mit CS teilte Freeman (30) mit. Er analysierte PC, die auf Reizung mehrerer verschiedener afferenter Modalitäten jeweils mit einem CS antworteten. Dabei stellte er fest, daß sich die untersuchten CS unabhängig von der auslösenden Modalität in folgenden Punkten nicht unterschieden:

- Gesamtzahl der spikes pro CS
- Dauer des CS
- Verteilung der interspike-Intervalle 1. Ordnung zwischen den einzelnen spikes eines CS
- Dauer der PCP

Diese Punkte kämen demnach nicht als Träger (modalitäts-)spezifischer Information in Betracht.

Obwohl mit den hier dargestellten Ergebnissen über die Eigenschaften des KF-Systems und sein Verhältnis zu dem anderen afferenten System des KH eine Vielzahl von Erkenntnissen vorliegt, kann daraus dennoch nicht die Frage nach dem Informationsgehalt der beschriebenen KF-Impulse einleuchtend beantwortet werden.

Die denkbaren Möglichkeiten der Codierung afferenter Information im Ausgangssignal des KH lassen sich in drei Gruppen einteilen:

1. Spezifische Information kann den nachgeordneten neuronalen Strukturen über modulierbare Eigenschaften des CS mitgeteilt werden. Dazu zählen etwa Anzahl der spikes pro CS oder die Dauer der CS. Wie bereits erwähnt, fand Freeman (30) bei Zuführung unterschiedlicher Information zum KH (Reizung verschiedener afferenter

Systeme) ein gleichförmiges Erscheinungsbild des CS bezüglich der angeführten Eigenschaften. Diese dürften damit keinen Codierungsmechanismus für die afferente Information darstellen.

2. Es besteht die Möglichkeit, daß die zeitliche Sequenz der CS Information enthält. Diese These wurde durch die Arbeiten von Kolb und Rubia (42) eindeutig bestätigt. Das räumliche und zeitliche Muster der KF kann also als spezifischer Informationsträger angesehen werden, erfährt jedoch innerhalb der KH-Rinde durch den Alles- oder Nichts-Charakter der Antwort der PC mit dem CS höchstwahrscheinlich keine Modulation.

3. Die dritte Möglichkeit der Umsetzung afferenter Information in ein efferentes Impulsmuster besteht in einer Modulation der SS-Aktivität der PC nach dem jeweils untersuchten CS.

Der Entscheidung, ob letztere Hypothese richtig ist und welche Wertigkeit ihr im positiven Fall im Rahmen der cerebellären Informationsverarbeitung zukommt, dient die Untersuchung der Entladungsmuster von PC nach KF-Aktivierung durch verschiedene Modalitäten. Es wurden dazu der N.vagus und der N.radialis sup. ausgewählt, deren Projektionsgebiete in der Pars intermedia der Lob.V und VI überlappen. Dieses Gebiet (c_2 -Zone) ist für derartige Untersuchungen besonders geeignet, da hier eine große Anzahl afferenter Modalitäten an derselben PC CS auslösen kann (8). Wenn der Vergleich statistischer Parameter der Entladungsmuster ergibt, daß sich die Beeinflussung der SS nach dem CS für beide Modalitäten unterscheidet, so wird gefolgert, daß damit das Ausgangssignal der PC (SS-Entladung) modalitätsspezifische Information enthält, die ihr über das KF-System übermittelt wurde. Wenn dies der Fall ist, so kann verallgemeinernd angenommen werden, daß auch die SS-Entladung nach dem CS Träger der durch das KF-System geleiteten Information ist. Damit wäre die dritte Hypothese bestätigt.

Notwendige Voraussetzung dieser Schlußfolgerung ist aber, daß bei dieser Untersuchung die Übertragung von Information durch das MF-System ausgeschlossen wird (s. Methodik).

Die Muster wurden nach bestimmten Kriterien miteinander verglichen. Ergaben sich nach einem dieser Kriterien Unterschiede, so ließ die Art dieses Kriteriums Rückschlüsse auf den Informationscode zu.

Folgende Kriterien wurden verwendet:

Zur Feststellung grundlegender Unterschiede im Entladungsmuster der PC nach dem CS wurden Zeithistogramme erstellt. Die Abhängigkeit dieses Musters vom Aktivitätszustand der PC vor dem CS konnte mit diesem Verfahren jedoch nicht beurteilt werden. Da in dem Histogramm außerdem jeweils nur die Gesamtzahl der in den verschiedenen zeitlichen Abständen vom CS aufgetretenen SS registriert wurde, gingen einzelne, tatsächlich vorgekommene Entladungsmuster verloren. Gleich häufiges Vorkommen von "rebound"-Phänomen und Pause an derselben Stelle kann sich beispielsweise gegenseitig ausgleichen.

2. Um Unterschiede dieser Art nicht zu übersehen, wurde die Häufigkeitsverteilung der Intervalle zwischen dem CS und der ersten darauffolgenden SS-Entladung aufgenommen (Pausenhistogramm).

Die folgenden, verfeinerten Vergleichskriterien beruhen darauf, daß die Aktivität der PC nach dem CS mit dem Aktivitätszustand davor in Beziehung gesetzt wurde:

3. Im Scatter-Diagramm wurde als Parameter für letzteren die Frequenz der SS in einem Zeitintervall von 200 msek vor dem CS benutzt. Diese wurde wiederum mit der PCP in Beziehung gesetzt. Damit sollte also die Abhängigkeit der Pausenlängenverteilung von der Frequenz vor dem CS bei den verschiedenen Modalitäten verglichen werden. Dem lag die Annahme zugrunde, daß unterschiedliche afferente Information selektiv einen Teil der vorkommenden Erregungsmuster der KH-Rinde zu beeinflussen vermag.

4. In der Musteranalyse wurden die Veränderungen des Aktivitätszustandes der PC durch die induzierten CS mit weiter verfeinerten Methoden analysiert. Die Intervallsequenzen der SS-Entladungen wurden in bestimmten Zeitabschnitten vor und nach dem CS nach Kriterien der Regelmäßigkeit der Entladungsfolge und der Relativfrequenz beurteilt. Die Häufigkeitsverteilungen der nach den verschiedenen Ausgangsmustern (vor dem CS) entstandenen Folgemuster (nach dem CS) waren Gegenstand des Vergleichs der modalitätsspezifischen Wirkung der KF-Afferenzen.

Nach den Arbeiten von Segundo (77) und Bell (6) kann in bezug auf den Begriff der Regelmäßigkeit der Entladungsfolge ausgesagt werden: Da 120 000 oder mehr Parallelfasern mit jeder PC in Kontakt

treten, wäre ein sehr regelmäßiges Entladungsmuster der PC zu erwarten. Abweichung von der Regelmäßigkeit könne u.a. darauf beruhen, daß die Körnerzellen nicht mit gleichbleibender Frequenz entladen, die Entladungszeiten in verschiedenen Körnerzellen miteinander in Beziehung stehen oder inhibitorische Interneurone einen tiefgreifenden Einfluß auf das Entladungsmuster haben. Somit erschien es sinnvoll, den Begriff der Regelmäßigkeit als Informations-träger innerhalb des neuronalen Systems des KH zu postulieren.

Die Einführung des Begriffs der Relativfrequenz in die Musteranalyse hatte zum Ziel, Tendenzveränderungen im Frequenzverhalten der Zelle, die möglicherweise durch den CS hervorgerufen werden könnten, aufzudecken. Relativfrequenz bedeutet Relation der zu beurteilenden Frequenz (bei der Musterbeurteilung) zu einer bestimmten Ausgangsfrequenz. Als Ausgangsfrequenz der SS-Entladungen vor dem CS wurde die Durchschnittsfrequenz der Zelle festgelegt, die Muster nach dem CS wurden mit den jeweiligen Mustern vor dem CS bezüglich der Frequenz verglichen.

Um einerseits die modalitätsspezifische Reaktionsweise der einzelnen PC mit ihrem SS-Verhalten zu vergleichen und um andererseits allgemeine Angaben über die Entladungsscharakteristik der untersuchten PC machen zu können, wurden Intervallhistogramme der SS angefertigt und mit statistischen Methoden ausgewertet.

II. METHODIK

Die Versuche wurden an erwachsenen Katzen mit einem Gewicht zwischen 1,5 und 3,1 kg durchgeführt.

1. Versuchstechnik

a) Präparation

Die Narkose sowie die Freilegung der Ableitstelle am KH und die Präparation des N.vagus wurde wie unter A II 1 beschrieben durchgeführt. Bei der Steuerung der Narkosetiefe wurde jeweils soviel Nembutal nachgegeben, daß die Aktivierung der MF-Afferenzen des N.radialis vollständig unterdrückt wurde. Die Kontrolle erfolgte

durch simultane Feld- und Oberflächenpotentialableitung. Zusätzlich wurde der linke N.rad.sup. in der gleichen Weise wie der N.vagus freipräpariert und kaudal durchtrennt. Die Präparation dieser beiden Nerven erfolgte in 8 Versuchen, in 3 Versuchen wurden stattdessen die Nn.splanchnicus major und ischiadicus (beide links) freipräpariert. Der weitere Versuchsablauf war identisch für beide Nervenpaare.

b) Elektrische Reizung

Die Reizparameter für die jeweils verwendeten Nervenpaare waren gleich und stimmten mit den in A II 2 beschriebenen überein. Die Reizung erfolgte jedoch abwechselnd mit einem Mindestabstand von 3 sek zwischen der Reizung der beiden Nerven. Die genaue Steuerung des Triggerimpulses für die Reizgeräte erfolgte über ein Rückkopplungssystem derart, daß der zeitliche Abstand eines Reizes von dem letzten spontanen CS der jeweils analysierten PC mindestens 500 msek betrug, um den Einfluß der spontan vorkommenden CS auf die nachfolgenden SS zu vermeiden.

c) Technik der Einzellableitung

Die Aktivität der PC wurde mit Hilfe von Glasmikroelektroden extrazellulär abgeleitet, deren Spitzendurchmesser zwischen 0,3 und 0,7 μ betrug. Sie waren mit 3 M NaCl-Lösung gefüllt und hatten einen Gleichstromwiderstand zwischen 5 und 8 M Ω . Die abgeleitete Aktivität wurde über einen Kathodenfolger einem Vorverstärker zugeleitet.

d) Wahl der Ableitstelle

Mit einer Silberballelektrode wurde an der Oberfläche des KH die Überlappungszone der Projektionsgebiete des N.vagus und des N.radialis sup. (im Lobulus simplex) bzw. des N. splanchnicus major und des N.ischiadicus (Lobulus V im Lobus anterior) festgestellt. In dem ermittelten Bereich wurde nach PC gesucht, die auf beide Modalitäten antworteten (s. Einleitung).

e) Identifizierung der Purkinjezellen

Die Identifizierung der PC erfolgte aufgrund ihres charakteristischen Entladungsmusters mit CS und SS (16). Nur diejenigen, die auf Reizung beider jeweils untersuchter Nerven nach der entspre-

chenden Latenzzeit mit einem CS antworteten, wurden untersucht.

f) Weitere Verarbeitung der Information

Die Ableitung erfolgte an einer Stelle, an der die unterschiedliche Polarität von SS und CS eine getrennte Diskriminierung dieser Entladungen ermöglichten. Die Verarbeitung der Signale wurde folgendermaßen vorgenommen:

Die Originalableitung wurde auf einem Analogband gespeichert. Gleichzeitig wurde sie einem spike-Diskriminator zugeleitet. Die diskriminierten spikes und die Triggerimpulse für die Reizung beider Nerven wurden ebenfalls auf Band aufgenommen.

Es wurden nur Zellen analysiert, deren Aktivität für mindestens 20 min registriert werden konnte. Die maximale Aufnahmedauer betrug 50 min.

2. Datenanalyse

Die auf Analogband gespeicherten Signale wurden mit einem Computer weiterverarbeitet. Folgende Analysen wurden ausgeführt:

a) Interspike-Intervallhistogramme

Diese wurden errechnet und über ein spezielles Programm einer statistischen Auswertung unterzogen.

b) Zeithistogramme

Diese wurden nach folgenden Regeln erstellt: Wenn innerhalb von 9-15 msek nach Reizung des N.radialis bzw. innerhalb von 16-24 msek nach Reizung des N.vagus ein CS auftrat, wurde er als von diesem Reiz verursacht angesehen und als Nullpunkt der Zeitmessung des Zeithistogramms verwendet. Alle SS, die später als 15 msek danach, also sicher nach Beendigung des CS, auftraten, wurden diskriminiert und im Histogramm registriert. Dieses wurde getrennt für beide Nerven über die gesamte Analysezeit hinweg berechnet.

c) Pausenhistogramme

Die Messung der Pausenlänge wurde mit dem CS begonnen. Als Ende der Pause galt der erste diskriminierbare SS, der mindestens 15 msek nach dem CS auftrat. Auch diese Histogramme wurden einer statistischen Auswertung unterzogen.

d) Musteranalyse

Der Computer speicherte die auf Analogband festgehaltene Aktivität

der Zelle 200 msek vor und 200 msek nach dem Auftreten des induzierten CS. Durch ein halbautomatisches Diskriminationssystem wurden die SS-Entladungen diskriminiert. Sowohl für die Zeit vor als auch für die Zeit nach dem CS wurde daraus die Sequenz der Interspike-Intervalle bestimmt. Die so gewonnenen Intervallsequenzen wurden nach Kriterien der Regelmäßigkeit der Intervallfolge und der Entladungsfrequenz klassifiziert.

Kriterien der Klassifizierung

α) Regelmäßigkeit

αα) regelmäßig

Eine Intervallsequenz wurde als regelmäßig bezeichnet, wenn folgende Bedingungen erfüllt waren:

1. $n_I > 3$, wobei n_I = Anzahl der Interspike-Intervalle im Meßintervall
2. $n_1 < 3$, wobei n_1 = Anzahl der Intervalle I_g , für die gilt:
 $I_g \geq 2,3 \times I_{\min}$ ($I_{\min}$ = kleinstes Intervall der Folge)
3. $n_2 < 1$, wobei n_2 = Anzahl der Intervalle I_s , für die gilt:
 $I_s \geq 3 \times I_{\min}$

ββ) gruppiert

Eine Intervallsequenz wurde als gruppiert bezeichnet, wenn folgende Bedingungen erfüllt waren:

1. $n_I > 3$
2. entweder $2 < n_1 < 5$
 oder $n_2 \geq 1$ und $n_1 < 3$

γγ) unregelmäßig

Alle übrigen Intervallsequenzen wurden als unregelmäßig bezeichnet. Dazu zählen auch Meßintervalle, in denen kein oder nur 1 SS vorkamen.

β) Relativfrequenz

Die Entladungsfolgen der SS wurden bezüglich der Frequenz in zwei Klassen eingeteilt: hochfrequent und niederfrequent. Frequenzen, die gleich oder größer waren als eine bestimmte Vergleichsfrequenz, wurden als hochfrequent, solche, die kleiner waren, als niederfrequent eingestuft. Als Vergleichsfrequenz für das Meßintervall vor

dem CS diene die in einer vorhergehenden Analyse bestimmte durchschnittliche Entladungsfrequenz der Zelle. Für das Meßintervall nach dem CS wurde die unmittelbar vorausgehende Spontanfrequenz als Vergleichsfrequenz benützt. Die PCP wurde aus der Frequenzberechnung ausgeklammert.

Durch dieses Klassifizierungsschema wurden also die Intervallsequenzen in 6 Klassen eingeteilt.

Die Musteranalyse bestand nun darin, daß die Häufigkeit des Vorkommens verschiedener Musterkombinationen (= Muster vor und Muster nach dem CS) bei vagus- und radialisinduzierten CS verglichen wurde. Dazu wurde, getrennt für jede Modalität, für jedes der 6 Muster vor dem CS ein Histogramm erstellt, in dem eingetragen wurde, wie oft auf dieses Muster jedes der 6 möglichen Muster nach dem CS folgte. Für jede Modalität entstand so eine Folge von 6 Histogrammen, die mit der anderen Modalität verglichen wurde.

e) Scatter-Diagramme

In einem Zeitintervall von 200 msek vor dem CS wurde die SS-Entladungsfrequenz gemessen und die zugehörige PCP bestimmt. Die Häufigkeit des Auftretens der so erhaltenen Wertepaare wurde getrennt für vagus- und radialisinduzierte CS in Scatter-Diagramme eingetragen und miteinander verglichen.

III. ERGEBNISSE

1. Interspike-Intervallhistogramme

a) Bei der statistischen Auswertung der Intervallhistogramme der SS-Entladungen wurden zur Charakterisierung der Entladungsweise der PC folgende Parameter bestimmt:

α) Mittelwert, häufigster Wert, Medianwert

Der Mittelwert der Intervalllängen ist das arithmetische Mittel der Dauer aller registrierten Interspike-Intervalle. Der häufigste Wert gibt die Intervalllänge an, die am häufigsten vorgekommen ist. Der Medianwert repräsentiert dasjenige Intervall, bei dem die Anzahl der kürzeren und der längeren Intervalle gleich groß ist.

Tabelle 2: Statistische Daten aus Zeit- und Intervallhistogrammen

Nr.PC	Intervallhistogramme						Zeithisto-
	MW	HW	MED	SA	HB	DF	gramme
1	18,0	14,4	15,9	16,1	8,6	55,5	-
2	35,2	24,9	29,3	34,1	13,1	28,4	++
3	25,5	17,6	22,0	16,7	10,8	40,8	+
4	41,7	33,2	35,6	30,5	99,6	25,5	-
5	38,1	24,8	30,0	36,1	13,2	29,5	-
6	36,2	28,4	31,2	24,0	10,0	28,6	-
7	38,2	28,0	31,2	29,4	13,6	28,3	-
8	41,9	22,0	28,8	42,2	21,2	30,8	+
9	70,6	31,2	47,2	61,6	46,8	18,0	-
10	18,3	12,4	14,8	14,6	6,4	58,1	+
11	23,2	13,6	18,0	18,1	11,6	46,7	+
12	16,8	12,4	14,0	15,4	7,2	62,1	-
13	19,8	12,4	15,6	18,5	10,0	55,5	-
14	24,5	15,6	20,0	14,5	12,0	41,8	-
15	16,7	12,0	14,4	11,9	7,6	63,0	+
16	14,0	10,8	12,4	10,6	5,2	74,4	-
17	14,7	10,4	12,0	11,8	5,2	71,7	+

Abkürzungen: PC: Purkinjezelle, MW: Mittelwert, HW: häufigster Wert, MED: Medianwert, SA: Standardabweichung, HB: Halbwertsbreite, DF: Durchschnittsfrequenz, US: Unterschiede; PC 1-11: Reizung des N.vagus und des N.radialis superficialis; PC 12-17: Reizung des N.splanchnicus und des N.ischiadicus; beim Vergleich der Zeithistogramme nach Reizung der beiden verschiedenen Modalitäten ergaben sich starke (++) , noch deutlich feststellbare (+) bzw. keine (-) Unterschiede

Wie aus Tabelle 2 ersichtlich ist, bewegten sich die mittleren Intervalllängen in einem Bereich zwischen 14 und 70 msek. Der überwiegende Anteil (8 von 11) der Zellen, die deutlich modalitätsabhängige Reaktionsmuster zeigten (PC 1-11), läßt sich noch schärfer abgrenzen. Die entsprechenden durchschnittlichen Intervalllängen betragen zwischen 23 und 42 msek.

Aus dem Vergleich der häufigsten Werte mit den Mittelwerten ergibt sich, daß bei allen Zellen die häufigste Intervalllänge kürzer war als die durchschnittliche. Diese Beobachtung steht in engem Zusammenhang mit der Tatsache, daß die ansteigende Flanke der Intervallhistogramme stets steiler war als die abfallende.

Die Medianwerte nehmen in jedem Fall eine Mittelstellung gegenüber den beiden oben erwähnten Werten ein. Insbesondere bei Zellen, die eine hohe Streubreite ihrer Intervalllängen und eine merkliche Abweichung der Histogramme von der Form einer Normalverteilung aufweisen, ist der Medianwert physiologisch aussagekräftiger als der Mittelwert.

8) Die Halbwertsbreiten der Intervallhistogramme bewegten sich mit Ausnahme von PC 8 und 9 in dem engen Bereich zwischen 5,2 und 13,6 msek. Letztere fallen durch besonders hohe Werte (21,2 und 46,8 msek) auf.

γ) Der Berechnung der Durchschnittsfrequenz liegen sämtliche Intervalle zugrunde, deren Länge kleiner ist als das Zehnfache der geringsten Intervalllänge. Damit wurde der Einfluß von Pausen in der Spontanentladung auf die Frequenzberechnung weitgehend ausgeschaltet. Die Entladungsfrequenzen von PC 1-11 schwanken zwischen 28,4 und 58,1 Hz, diejenigen von PC 12-17 zwischen 41,8 und 74,7 Hz.

b) Diejenigen Zellen, die im Rahmen der Musteranalysen keinerlei modalitätsspezifische Unterschiede aufwiesen, lagen mit einer Durchschnittsfrequenz von 51,5 Hz deutlich über denjenigen, die sich nach mindestens einem Kriterium unterschieden (Durchschnittsfrequenz 39,9 Hz).

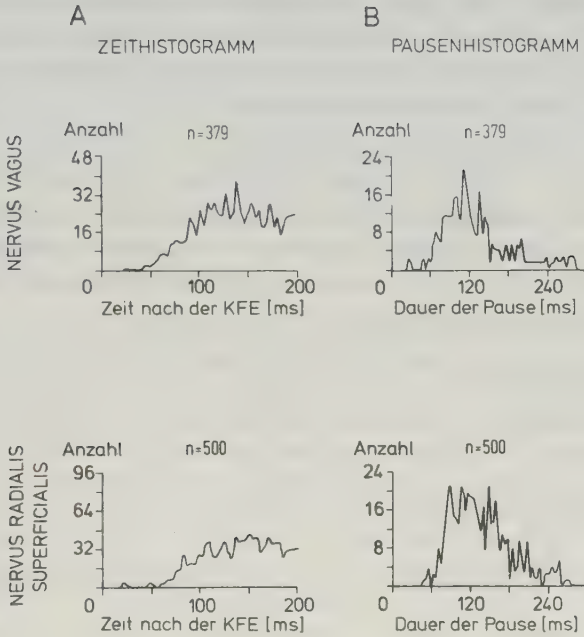


Abb. 11: Vergleich der Zeit- und Pausenhistogramme von PC 9;
KFE = Kletterfaserentladung der PC = complex spike; s. Text

2. Zeithistogramme

Zeithistogramme wurden von 17 PC angefertigt. Bei der Mehrzahl der Zellen (58%) wurden keine oder nur geringfügige Unterschiede in der Form der Zeithistogramme festgestellt (s. Abb. 11). Bei den übrigen 7 Zellen unterschieden sich die Ergebnisse in Abhängigkeit davon, welche Nervenpaare jeweils gegenübergestellt wurden.

a) N.radialis und N.vagus

Bei den 5 Zellen dieser Gruppe zeigt sich bei Radialisreizung im Anschluß an eine initiale Hemmung der SS-Aktivität eine "rebound"-artige Frequenzzunahme, die ihren Maximalwert etwa 100 msec nach

dem CS erreicht. Nach der darauffolgenden Hemmung kehrt die Aktivität weitere 100 - 200 msek später wieder auf Normalwerte zurück. Bei Vagusreizung zeigt sich nach einer Pause von unterschiedlicher Länge (bis ca. 150 msek) ein mehr oder minder steiler Anstieg der Aktivität auf das Durchschnittsniveau.

b) N.ischiadicus und N.splanchnicus

Zwei der 6 Zellen dieser Gruppe zeigten modalitätsspezifische Unterschiede im Zeithistogramm. Während nach Splanchnicusreizung innerhalb der ersten 100 msek nach dem CS eine Frequenzzunahme der SS-Aktivität erfolgte, stieg diese nach Ischiadicusreizung gleichmäßig bis zum Ausgangsniveau an (s. Tab. 2).

3. Pausenhistogramme

Pausenhistogramme wurden lediglich für PC 1-11 erstellt, da sich bei den übrigen (Vergleich N.splanchnicus und N.ischiadicus) selbst die Scatter-Diagramme nur geringfügig unterschieden.

Tabelle 3: Statistischer Vergleich der Pausenhistogramme

Nr. PC	N.vagus			N.rad.sup.			t-Test		
	$\bar{x}_V$	s_V	N_V	$\bar{x}_R$	s_R	N_R	$t_{\gamma, \alpha}$	γ	α
3	924	707	42	848	654	190	0,672	230	
4	250	67	353	263	57	311	2,674	662	0,01
5	352	171	319	409	176	337	4,204	654	0,001
6	186	84	273	189	86	277	0,414	548	
7	109	60	373	117	59	375	1,839	746	0,08
8	67	31	291	79	32	392	4,911	681	0,001
9	133	55	257	141	49	361	1,900	616	0,05
10	51	48	235	66	54	384	3,496	617	0,001
11	38	31	381	55	34	382	7,216	761	0,001

Erläuterungen s. Text

Der Vergleich erfolgte mit folgenden Methoden:

- a) Es wurde eine annähernde Normalverteilung der Pausenlängen angenommen. Unter dieser Voraussetzung wurden die durch beide Modalitäten hervorgerufenen Pausenverteilungen mit Hilfe des t-Tests verglichen. Die Wahrscheinlichkeit α , daß beiden Verteilungen dieselbe Grundgesamtheit zugrunde lag, war in der Mehrzahl der Fälle (6 von 9) nicht größer als 5% (s.Tab.3/PC 3-11).
- b) Der Vergleich der durchschnittlichen Pausenlängen ergab, daß höhere Werte bei 10 Zellen nach Radialisreizung, bei 1 Zelle nach Vagusreizung aufgetreten waren (s.Tab. 3 und 4).
- c) Die Form der Pausenhistogramme insgesamt war uneinheitlich. Bei 4 Zellen jedoch war nach Vagusreizung ein exponentieller Verlauf der absteigenden Flanke der Kurve zu beobachten, der sich nur bei einer Zelle in ähnlicher Weise auch nach Radialisreizung ergab (s. Tab.4).
- d) Bei 6 Zellen standen zweigipfligen Pausenverteilungen nach Radialisreizung ein- oder zweigipflige vagusinduzierte Kurven gegenüber, wobei in allen Fällen das erste Maximum nach Vagusreizung relativ höher war als nach Radialisreizung (s. Tab.4). Diese Tatsache korreliert eng mit der allgemein kürzeren Pausenlänge nach Vagusreizung (Abschnitt b).

4. Scatter-Diagramme

Ein Vergleich der Scatter-Diagramme beider inputs kann auf zweierlei Weise erfolgen:

a) Vergleich einander entsprechender Spalten der Scatter-Diagramme

Jede einzelne Spalte stellt die Häufigkeitsverteilung der Pausenlängen nach einer bestimmten Frequenz (Abszisse) dar. Mit dieser Methode wird also die Pausenverteilung verglichen, die sich im Anschluß an ein definiertes Frequenzverhalten der SS-Entladung der Zelle ergeben hat. Es wurden sowohl Normalverteilungen als auch bimodale oder andere Kurven festgestellt. Bei ersteren wurde der Vergleich mit der t-Test-Methode vorgenommen, bei letzteren wurden die Kurven einander direkt gegenübergestellt.

Tabelle 4: Zusammenfassung der Unterschiede bei Pausenhistogrammen und Scatter-Diagrammen

PC Nr.:	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
PAUSENHISTOGRAMME											
längere Pausen entstehen nach:	R	R	V	<u>R</u>	<u>R</u>	R	R	<u>R</u>	<u>R</u>	<u>R</u>	<u>R</u>
exponentielle abfallende Flanke nach:	-	-	-	-	V	-	V	-	-	V/R	V
2-gipflige Verteilungen											
1. Gipfel betont nach:	-	V	-	V	V	-	V	V	-	-	V
SCATTER-DIAGRAMME											
Unterschiede nach Mittelwertmeth. in	{ges. FB mind. 1FB keine Unt.		-	+	-	-	-	-	+	-	+
			-	-	-	-	+	+	-	-	-
			+	-	+	+	-	-	-	+	-
Unterschiede in der Form der Säulen			-	+	-	+	-	-	-	+	-
Zelltyp bei	{Vagusreizung Rad.reizung		G	F	G	F	F	M	F	G	G
			G	G	G	F	F	M	G	G	G
dargestellt in Abb.	-	-	-	-	-	17	14	-	11 15 16	-	12 13

Abkürzungen: R: Radialisreizung, V: Vagusreizung, _ (unterstrichen): Unterschiede statistisch signifikant ($\alpha \leq 5\%$), FB: Frequenzbereich, G: Gleichverteilungstyp, F: frequenzabhängiger Typ, M: Mischform aus beiden Typen

α) t-Test-Methode

Für jede Pausenverteilung wurden arithmetisches Mittel der Pausenlängen (= $\bar{x}$), Standardabweichung (= s) und Anzahl der Messungen (= N) festgestellt. Die Größe t wurde nach der Formel

$$t = \frac{|\bar{x}_V - \bar{x}_R|}{\sqrt{\frac{(N_V - 1)s_V^2 + (N_R - 1)s_R^2}{N_V + N_R - 2}}} \sqrt{\frac{N_V N_R}{N_V + N_R}}$$

mit $\nu = N_V + N_R - 2$ ermittelt.

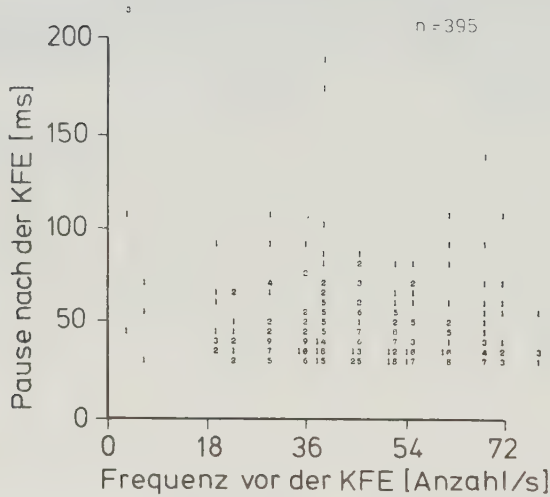
Die Buchstaben v und r kennzeichnen dabei die Zugehörigkeit eines Wertes zu den vom N.vagus bzw. vom N.radialis induzierten Verteilungen. Aus der von Student angegebenen Tabelle wurde dann aus t und v der Wert α bestimmt, der eine obere Grenze für die Wahrscheinlichkeit angibt, daß die beiden zum Vergleich anstehenden Verteilungen derselben Grundgesamtheit angehören. Verschiedenheit wurde bei Werten von $\alpha \leq 5\%$ angenommen.

In den Abbildungen 13, 14 und 16 wurden repräsentative Ergebnisse dieser Meßreihe dargestellt. Im oberen Teil wurde das arithmetische Mittel der Pausenlängen gegen die SS-Frequenz vor dem CS aufgetragen. Im unteren Teil wird durch die Höhe der Säulen der Maximalwert für die Höhe der Übereinstimmungswahrscheinlichkeit α (s.o.) für jede einzelne Frequenz vor dem CS veranschaulicht. Säulenhöhen $> 5\%$ bedeuten demnach mögliche Übereinstimmung der Verteilungen, Höhen $\leq 5\%$ schließen diese mit großer Sicherheit aus.

Abbildung 13 zeigt das Beispiel einer Zelle (PC 11), bei der im gesamten Frequenzbereich statistisch signifikante Unterschiede der Pausenlängen nach dem CS festzustellen waren. Die Differenz der durchschnittlichen Pausenlängen war in Abhängigkeit von der Frequenz etwa konstant. Reizung des N.radialis erzeugte im Mittel stets längere Pausen nach dem dadurch induzierten CS als Reizung des N.vagus. Abbildung 12 zeigt das Scatter-Diagramm dieser PC. Bereits hier wird die modalitätsabhängige Reaktionsweise der Zelle deutlich, die auch mit statistischen Methoden nachgewiesen werden konnte.

Abbildung 14 zeigt das Verhalten von PC 7, bei der sich signifikante Unterschiede in der Pausenlänge nur im Bereich niedriger Frequenzen vor dem CS nachweisen ließen, im übrigen Frequenzbereich jedoch keine modalitätsspezifischen Unterschiede zu ermitteln waren. Die Aussagekraft der ersten beiden Meßpunkte war in diesem Fall sehr groß, da die Zahl v der Messungen hinreichend groß war ($v = 143$). Auch in diesem Fall war in dem in Frage kommenden Frequenzbereich die Länge der Pausen nach radialisinduzierten CS größer als die derjenigen nach Vagusreizung. Die starke Variabilität von α im Frequenzbereich > 8 Hz ist hinsichtlich der hier behandelten Problemstellung bedeutungslos, da zwar ein niedriger Wert für

NERVUS VAGUS



NERVUS RADIALIS SUPERFICIALIS

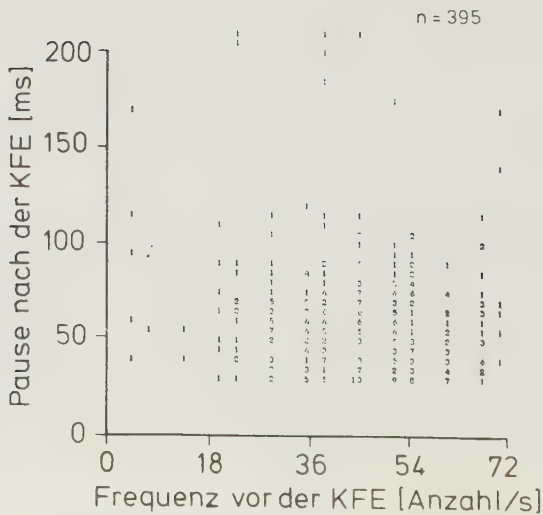


Abb.12: Scatter-Diagramme von PC 11; KFE = Kletterfaserentladung der PC = complex spike; Erkl. s. Text

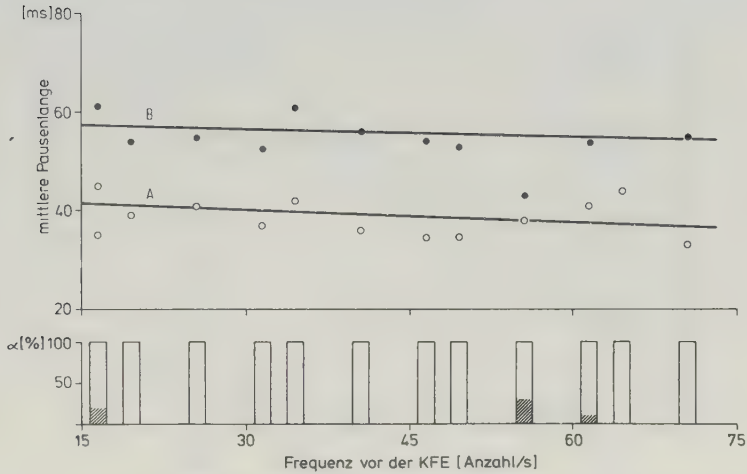


Abb.13: Durchschnittliche Pausenlängen nach dem CS; PC 11; Darstellung der Signifikanz der Unterschiede; abgeleitet von Abb. 12; nähere Erläuterungen s. Text

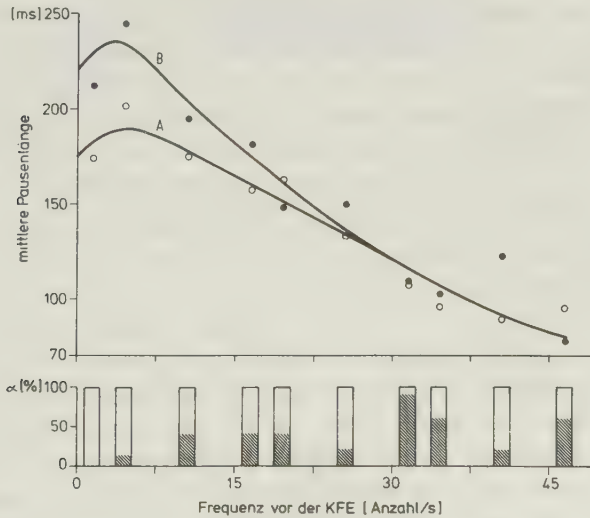
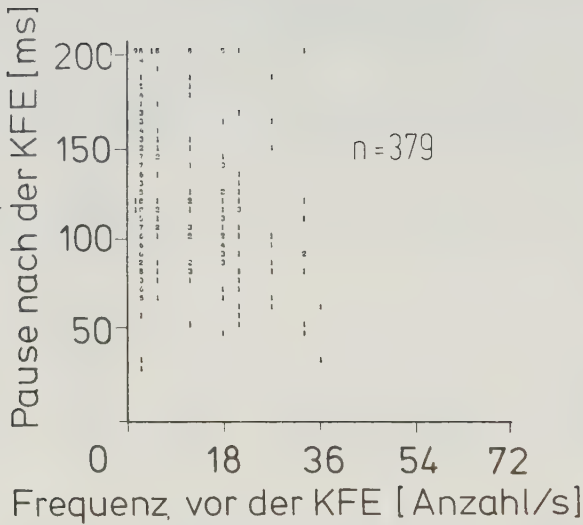


Abb.14: Durchschnittliche Pausenlängen von PC 7; s. Text

NERVUS VAGUS



NERVUS RADIALIS SUPERFICIALIS

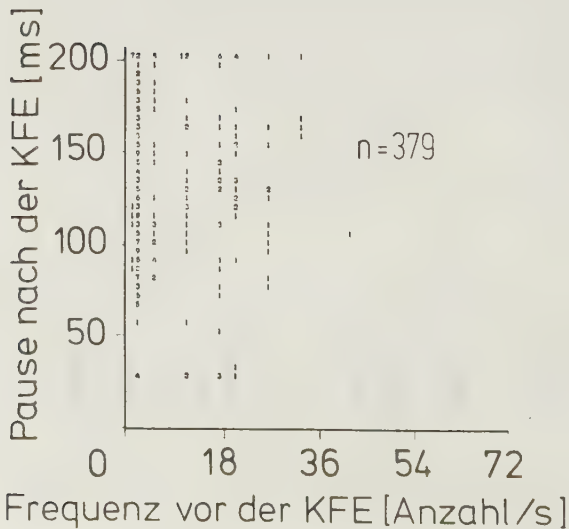


Abb.15: Scatter-Diagramme von PC 9; s. Text und Abb. 12

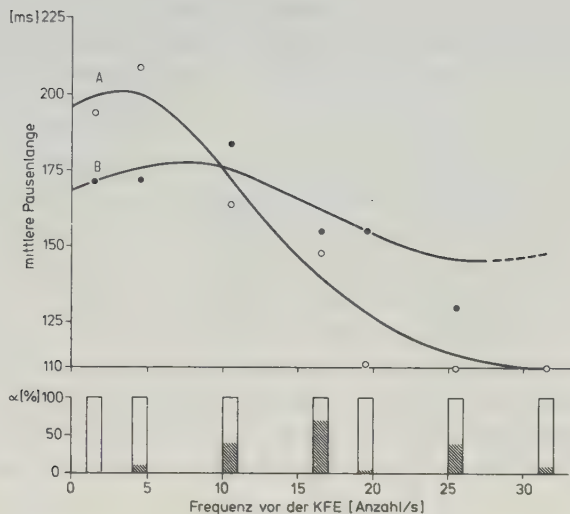
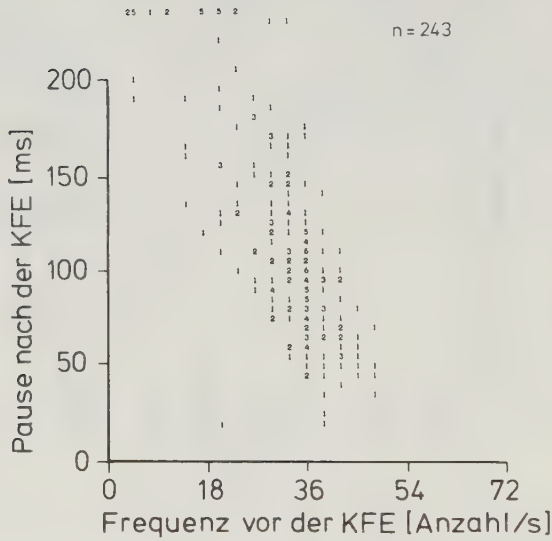


Abb.16: Durchschnittliche Pausenlängen von PC 9; s. Text und Abb.13

α mit großer Wahrscheinlichkeit für Unterschiede in den Verteilungen spricht, jedoch ein hoher Wert für α durchaus noch keinen Hinweis für eine Gleichheit der Verteilungen darstellt. Beispielsweise ist bei geringer Anzahl ν der Messungen die Ausschlusswahrscheinlichkeit für die Gleichheit der Verteilungen stets nur relativ hoch abzuschätzen, obwohl bei einer genügend großen Anzahl von Messungen durchaus verwertbare Resultate möglich wären.

Abbildung 16 zeigt das Verhalten einer Zelle (PC 9), bei der das Verhältnis der Pausenlängen in verschiedenen Frequenzbereichen entgegengesetzt ist. Als Folge niedriger Entladungsfrequenzen ist die Tendenz zu langen Pausen nach vagusinduzierten CS größer als nach Radialisreizung, bei hohen Entladungsfrequenzen hingegen bewirkt diese vergleichsweise längere Pausen. Die Tatsache, daß bei der Frequenz 25 Hz keine statistisch signifikanten Unterschiede festgestellt wurden, beruht möglicherweise auf der geringen Anzahl der Meßwerte ($x = 19$). Im Frequenzbereich 10-18 Hz sind wegen der Überschneidung der Kurven ohnehin keine kleinen Werte für α zu erwarten. Das Scatter-Diagramm dieser PC ist in Abbildung 15 dargestellt.

NERVUS VAGUS



NERVUS RADIALIS SUPERFICIALIS

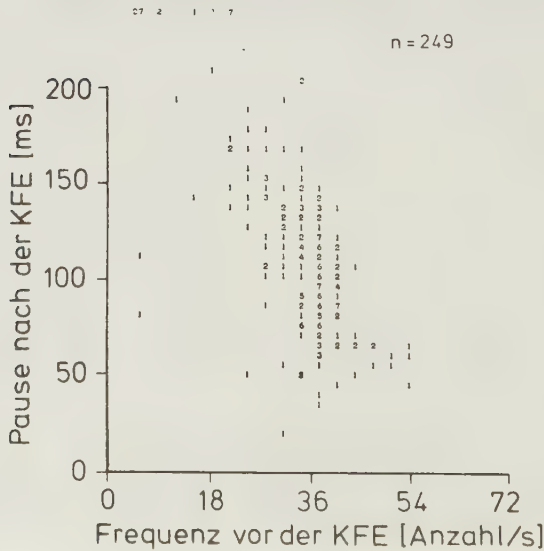


Abb. 17: Scatter-Diagramm von PC 6; s. Text und Abb. 12

Abbildung 17 zeigt das Scatter-Diagramm von PC 6, bei der die Mittelwerte der Pausenlängen über den gesamten Frequenzbereich hinweg keine modalitätsabhängigen Unterschiede aufweisen.

β) Unmittelbarer Vergleich

In dieser Gruppe wurden Unterschiede zwischen entsprechenden Scatter-Diagrammen zusammengefaßt, die durch Vergleich mit der t-Test-Methode nicht oder nicht sicher nachweisbar waren. So findet sich beispielsweise bei PC 6 im Frequenzbereich 18-25 Hz nach Vagusreizung eine größere Streubreite der Pausenlängen als nach Radialisreizung (Abb. 17). Da die Mittelwerte gleich waren, ergaben sich mit der oben erwähnten Methode keine Unterschiede. Bei anderen Zellen stehen beispielsweise bimodalen Pausenverteilungen Normalverteilungen bei Reizung der anderen Modalität gegenüber. In diesen Fällen kann die t-Test-Methode in der angegebenen Form nicht angewendet werden.

Zusammengefaßt ergab sich nach den beschriebenen Methoden folgendes Verhältnis der Pausenlängen zueinander:

- unterschiedliche Pausenlängen im gesamten Frequenzbereich
- unterschiedliche Pausenlängen in einzelnen Frequenzbereichen (dabei bezüglich der Modalität Umkehrung des Verhältnisses der Pausenlängen möglich; s.o.)
- unterschiedliche Form der Pausenverteilungen
- keinerlei Unterschiede

b) Vergleich der verschiedenen Typen von vagus- bzw. radialis-induzierten Scatter-Diagrammen

Grundsätzlich lassen sich zwei Haupttypen von Scatter-Diagrammen unterscheiden:

α) Gleichverteilungs-Typ

Mit dieser Bezeichnung werden Diagramme charakterisiert, deren Pausenverteilungen unabhängig von der Frequenz der vorausgehenden SS-Entladungen untereinander ähnlich sind, bzw. bei denen die mittleren Pausenlängen frequenzunabhängig sind (s. Abb. 12 und 13).

β) Frequenzabhängiger Typ

Hierzu zählen diejenigen Diagramme, bei denen die mittleren Pau-

senlängen frequenzabhängig sind, bzw. bei denen sich die Pausenverteilungen verschiedener SS-Frequenzen unterscheiden. Es wurden nur Abhängigkeiten der Art beobachtet, daß mit steigender Frequenz vor dem CS die Pausenlängen danach abnahmen. Beispiele dieses Typs zeigen die Abbildungen 14 und 17 (verschiedene Zellen). Selbstverständlich kamen auch Mischformen zwischen diesen Haupttypen vor.

Abbildung 15 zeigt das Beispiel einer Zelle, deren Scatter-Diagramm nach radialisinduzierten CS dem Gleichverteilungstyp zuzurechnen ist, während bei Reizung des N.vagus die durchschnittliche Pausenlänge mit zunehmender Frequenz deutlich abnimmt (frequenzabhängiger Typ). In den Mittelwertkurven (Abb. 16) kommt dies noch deutlicher zum Ausdruck, da die Interpretation des Scatter-Diagramms wegen der mit zunehmender Frequenz sich verringernden Anzahl von Meßwerten erschwert wird.

5. Vergleichende Musteranalyse

In den Abbildungen 18 und 19 wird an Stelle der absoluten Anzahl der Musterkombinationen deren relative Häufigkeit gezeigt. Damit handelt es sich bei diesen Histogrammfolgen um die Darstellung der Wahrscheinlichkeit, mit der auf ein bestimmtes Muster vor dem CS eines der 6 Muster nach dem CS folgen wird. Die Notwendigkeit dieser Art der Darstellung ergibt sich vor allem daraus, daß die Muster vor dem CS unterschiedlich häufig sind. Andererseits ist aus der gewählten Darstellung die Aussagekraft der einzelnen Histogramme (abhängig von der Gesamtzahl der Musterkombinationen pro Histogramm) nicht mehr ersichtlich. Eine isolierte Beurteilung einzelner Histogramme ist daher nicht mehr sinnvoll.

Der Vergleich der Musterhistogramme wurde nach folgenden Kriterien vorgenommen:

a) Grad der Beeinflussung

Der Grad der Beeinflussung der SS-Aktivität durch den CS wird folgendermaßen bestimmt: Ist unabhängig von dem Muster vor dem CS die Wahrscheinlichkeitsverteilung der Muster danach gleich, so nimmt man eine starke Beeinflussung an. Ist dagegen die Verteilung

Abb. 18: Musterhistogramme von PC 2; die jeweils sechs untereinander angeordneten Histogramme entsprechen den sechs möglichen Mustern vor dem CS (Beschriftung linke Seite); auf der Abszisse der einzelnen Histogramme ist die Art der Muster nach dem CS aufgetragen, auf der Ordinate deren relative Häufigkeit; HF = höhere Frequenz; NF = niedrigere Frequenz; reg = regelmäßig; grp = gruppiert; unr = unregelmäßig; KFE = Kletterfaserentladung der PC

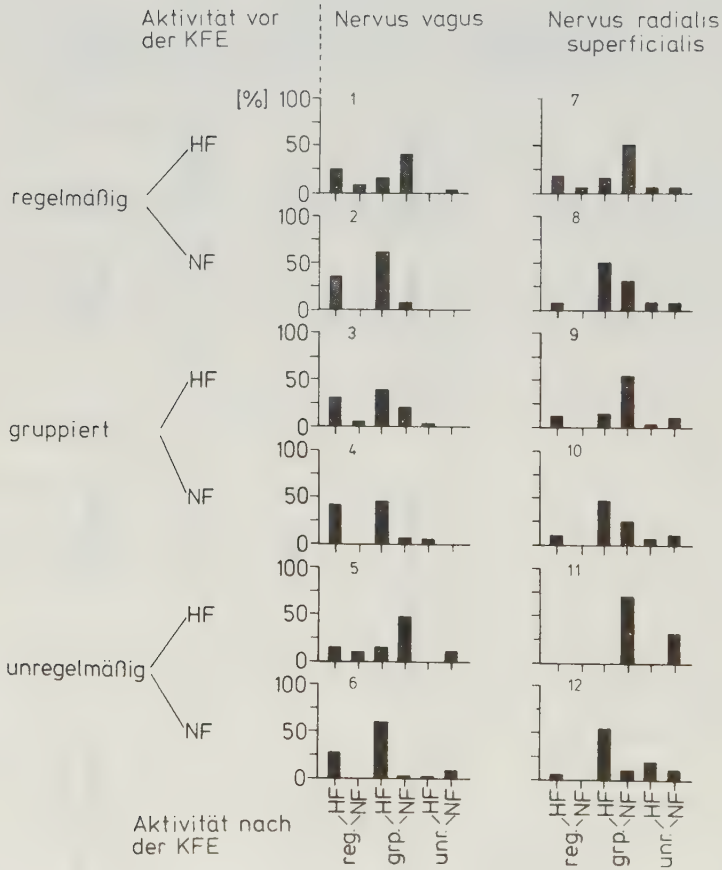


Abb. 19: Musterhistogramme von PC 9; Erkl. s. Abb. 18

der Muster nach dem CS auch von dem Muster davor abhängig, d.h., die Form der einzelnen Histogramme unterscheidet sich voneinander, so nimmt man eine schwache Beeinflussung an.

In Abbildung 19 (PC 9 in Tab. 5) zeigen die Histogramme nach Vagusreizung durchweg ähnliches Aussehen. Dieses beruht vor allem auf der gleichbleibenden Gesamtzahl regulärer und gruppierter Muster nach dem CS, wobei unregelmäßige Muster selten vorkommen. Unterschiedliche Anzahl hoch- bzw. niederfrequenter Muster innerhalb der einzelnen Regelmäßigkeitskategorien haben innerhalb dieses Beurteilungskriteriums keine Bedeutung. Die Histogramme nach Radialisreizung hingegen zeigen mit abnehmender Regelmäßigkeit der Muster vor dem CS eine zunehmende Tendenz zu gruppierten und vor allem unregelmäßigen Mustern danach, also eine Rechtsverschiebung innerhalb der Histogramme. Abbildung 18 (PC 2 in Tab. 5) zeigt ein ähnliches Verhältnis vagus- bzw. radialisinduzierter Musterhistogramme zueinander. Analoge Erwägungen führen zu einer Einstufung des Einflusses der CS nach Reizung des N.vagus als mäßig, wogegen der nach Reizung des N.radialis als fehlend klassifiziert wird.

b) Ord nende Tendenz

Von der ordnenden Tendenz des CS wird gesprochen, wenn in mehreren der 6 Histogramme regelmäßige Muster (nach dem CS) überwiegen. Dieses Kriterium stellt ein besonders empfindliches Vergleichskriterium für ansonsten sehr ähnliche Musterhistogrammfolgen dar.

Abbildung 18 zeigt die ausgeprägte ordnende Tendenz vagusinduzierter CS, die sogar nach unregelmäßig-niederfrequenten Entladungen noch einen beträchtlichen Prozentsatz an regelmäßig-hochfrequenten Mustern hervorrufen. Ein völlig entgegengesetztes Bild bietet sich nach Radialisreizung. Außer nach regelmäßig-hochfrequenten Mustern treten hier fast ausschließlich unregelmäßige Entladungsfolgen auf.

Abbildung 19 zeigt eine ähnliche, jedoch nicht so stark ausgeprägte Tendenz im Verhältnis der beiden Modalitäten zueinander. Jedoch auch hier ist der relativ höhere Prozentsatz an regelmäßigen Mustern nach vagusinduzierten CS in allen 6 Histogrammpaaren deutlich zu sehen.

Tabelle 5 zeigt eine zusammenfassende Darstellung der verglichen-

den Musteranalyse nach den beschriebenen Kriterien 1 und 2. Die verbleibenden Zellen, die nach Reizung des Nervenpaares N.splanchnicus und N.ischiadicus analysiert wurden, wurden nicht in die Tabelle aufgenommen, da hier eine nahezu vollständige Identität der nach Reizung der beiden Nerven registrierten und berechneten Musterhistogramme vorlag. Die Tatsache, daß auch völlig identische Muster vorkamen, unterstreicht die Bedeutung der oben beschriebenen Unterschiede, obwohl ein statistisch befriedigender Nachweis dafür wegen der relativ niedrigen Anzahl der Messungen (ca. 300-400 pro Zelle) nicht geführt werden konnte.

Tabelle 5: Zusammenfassung der vergleichenden Musteranalyse

PC Nr.:	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	15
---------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----	----

KRITERIUM 1:

Stärke der Beeinflußbarkeit durch:	N.vagus	+	+	++	++	+	-	+	+	+	++	++	+
	N.rad.	++	-	+	++	+	-	-	+	++	++	+	-

KR KITERIUM 2:

höherer Ordnungs- stand wird erreicht durch:	R	V	-	-	V	-	-	R	V	V	V	SPL
--	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	-----

Abkürzungen: R: N.radialis superficialis, V: N.vagus, SPL: N.splanchnicus major, ++: starke Beeinflußbarkeit, +: mäßige Beeinflußbarkeit, -: keine Beeinflußbarkeit, nähere Erläuterungen s. Text

c) Rückstellmechanismus

Ansatzweise wurde die Möglichkeit erörtert, daß der CS nach hohen Frequenzen eine Erniedrigung, nach niedrigen Frequenzen eine Erhöhung derselben zur Folge hat, und daß diese Eigenschaft, die man als Rückstellmechanismus bezeichnen kann, modalitätsabhängig unterschiedlich sei. Aus den vorliegenden Histogrammen ergibt sich keinerlei Hinweis auf eine derartige Gesetzmäßigkeit.

IV. DISKUSSION

1. Charakteristika der single-spike-Entladungen

Die SS-Entladung der von uns untersuchten PC wurde mit Hilfe von Intervallhistogrammen analysiert. Diese Methode bietet einen guten Überblick über die wesentlichen Parameter dieses Vorgangs, wobei lediglich Information über einen wichtigen Punkt verlorenggeht: über die zeitliche Aufeinanderfolge der SS.

Wegen der in der Form guten Übereinstimmung aller Histogramme konnte eine zufriedenstellende Charakterisierung und ein Vergleich der SS-Entladungen durch einige wenige, daraus abgeleitete Werte erfolgen. Dazu zählen vor allem die mittlere Frequenz und die durchschnittliche Intervalllänge (52).

In der Literatur herrscht allerdings Uneinigkeit über die Aussagekraft dieser Meßgrößen. Latham und Paul (48) messen ihnen wenig Bedeutung bei, da nach ihrer Ansicht kurze Perioden mit hoher Entladungsfrequenz oder Pausen das Ergebnis wesentlich beeinflussen bzw. verfälschen können. Bell und Grimm (6) hingegen bezeichnen die SS-Entladung als einen im allgemeinen sehr regelmäßigen Vorgang, der durch seine mittlere Frequenz durchaus zufriedenstellend zu charakterisieren ist. Die Regelmäßigkeit der Entladung wird durch die Angabe des Varianzkoeffizienten belegt (0,30-0,47). Bei dessen Berechnung wurden allerdings Interspike-Intervalle von mehr als 150 msec nicht berücksichtigt, da diese als Pausen angesehen wurden.

Wir halten die Ausklammerung der Pausen aus der Frequenzberechnung ebenfalls für sinnvoll, da den gewöhnlichen Intervallen und den Pausen wahrscheinlich unterschiedliche Ursachen zugrunde liegen (76). Bei der vorliegenden Arbeit wurde die Festlegung verwendet, daß alle Intervalle, die größer sind als das Zehnfache des kürzesten Intervalls, als Pausen angesehen werden.

Die mit dieser Methode errechneten Entladungsfrequenzen (28,4-74,4 Hz) stimmen gut mit den von Eccles (18) (30-50 Hz), sowie von Bell und Grimm (6) (30-50 Hz) angegebenen Resultaten überein, die unter Barbituratnarkose ermittelt wurden. Die Werte bei Latham und Paul liegen etwas höher (48) (50-125 Hz), was darauf zurückzuführen

sein dürfte, daß hier teilweise mit decerebrierten Katzen gearbeitet wurde. Armstrong et al. (3) gaben Frequenzen zwischen 12 und 70 Hz an, Bloedel und Roberts (9) fanden an wachen Tieren Spontanfrequenzen von 15-300 Hz.

Bei allen Intervallhistogrammen folgte auf eine relativ steil ansteigende Flanke ein etwas flacher verlaufender, exponentieller Abfall der Kurve, wie er auch von einer Reihe anderer Autoren beobachtet wurde (3, 6, 52). Da diese Form nicht mit der einer Normalverteilung übereinstimmte, wurden zu ihrer näheren Charakterisierung einige weitere Werte berechnet. Dabei handelte es sich um den häufigsten Wert, den Medianwert und die Halbwertsbreite der Histogramme. Die gleichbleibende Korrelation zwischen den beiden ersteren und dem Mittelwert weist deutlich auf die ähnliche Form aller Histogramme hin.

Die niedrigen Werte, die sich für die Halbwertsbreiten der meisten Zellen ergeben, bestätigen die Aussage von Bell und Grimm (6) über den relativ hohen Grad an Regelmäßigkeit (71, 77) bei der SS-Entladung.

Diejenigen Zellen, die bei der Musteranalyse keinerlei modalitätsspezifisches Verhalten zeigten, wiesen im Mittel höhere Frequenzen auf. Dies läßt sich aus den Überlegungen von Segundo et al. (77) ableiten. Diese Autoren nämlich zeigten, daß mit einer Zunahme der auf eine Zelle konvergierenden Afferenzen die Regelmäßigkeit der Entladung dieser Zelle ebenfalls zunehmen müsse. Ein erhöhtes Erregungsniveau der PC führt demnach zu einer gesteigerten Regelmäßigkeit der Entladungsfolge. Da damit die Quantität der übertragenen Information absinkt, sind die erwähnten, modalitätsspezifischen Unterschiede nur mehr schwer feststellbar.

2. Vergleichende Analyse der

a) Zeithistogramme

Die Chancen, mit Hilfe dieser relativ unspezifischen Vergleichsmethode unterschiedliche Erregungsmuster finden zu können, wurden bereits in der Einleitung erörtert. Trotzdem wurden bei über 40% der Zellen deutliche Unterschiede festgestellt. Dieses Ergebnis steht im Widerspruch zu Freeman's Feststellung (30), daß bei den

von ihm analysierten Zellen "eine große Ähnlichkeit der durchschnittlichen Antwort der Zelle auf die verschiedenen Reize in den Zeithistogrammen offenbar sei". Man kann aber in einigen seiner Zeithistogramme modalitätsspezifische Unterschiede beobachten, die in derselben oder in ähnlicher Form auch in unseren Analysen auftraten. Es handelte sich dabei um Zellen, die nach Reizung einer Modalität im Anschluß an die PCP eine "rebound"-artige Frequenzzunahme aufwiesen, während auf CS der anderen Modalität nach der Pause ein langsamer Anstieg bis zur ursprünglichen Frequenz erfolgte. Bei unseren Zellen trat dieser Effekt jedoch wesentlich deutlicher hervor.

Auf die "rebound"-artige Frequenzzunahme nach der PCP wurde auch in einer Reihe weiterer Arbeiten hingewiesen (25, 48, 56, 57). Latham und Paul (48) stellten bereits ohne Anwendung einer statistischen Methode fest, daß die Spontanaktivität nach der Pause mit einer Frequenz einsetzte, die "mindestens so groß war wie diejenige vor dem Reiz". Murphy und Sabah (56,57) fanden in ihren Zeithistogrammen, daß im Anschluß an die Pause häufig eine "kleine, "rebound"-artige Erregung" auftrat. Bei einem anderen Teil der von ihnen untersuchten Zellen zeigte sich im Anschluß an die Pause eine SS-Aktivität, die sich im statistischen Mittel nicht von derjenigen vor dem Reiz unterschied.

Rubia und Lange (74) beschrieben Oszillationen in der Entladungsfrequenz der SS, die häufig nach der KF-Aktivierung von PC auftraten. Auf eine Phase der Hemmung (PCP) folgte eine Periode erhöhter Aktivität ("rebound"-Phänomen), an die sich wiederum eine Phase relativer Hemmung anschloß.

Diese Vorgänge lassen sich zusammenfassend folgendermaßen erklären: Eine Aktivierung des KF-Systems löst an den PC eine Entladung mit CS aus (21). Über die Kletterfaserkollaterale werden Golgi-, Stern- und Korbzellen aktiviert (16, 22, 70), die nach dem CS eine Unterdrückung der SS-Aktivität (PCP) verursachen. Das an die PCP anschließende "rebound"-Phänomen beruht wahrscheinlich ebenfalls auf der Aktivierung intracerebellärer Schaltkreise (Hinweise für eine extracerebelläre Ursache liegen derzeit nicht vor). Da es in der Kleinhirnrinde keine excitatorischen Neuronenketten gibt, muß die-

sem Effekt eine Disinhibition zugrunde liegen. Diese kann durch eine Inhibition von Golgi- und Korbzellen durch rückläufige PC-Axonkollateralen zustande kommen.

In unserer Untersuchung konnte nun im Anschluß an die PCP sowohl dieses Phänomen als auch ein langsames Ansteigen der Frequenz auf das Ausgangsniveau beobachtet werden. Welcher der beiden Fälle eintrat, war jeweils davon abhängig, durch welche Modalität die KF-Aktivierung ausgelöst worden war. Es ist jedoch nicht möglich, das "rebound"-Phänomen oder die gleichmäßige Frequenzzunahme ausschließlich mit einer Modalität in Verbindung zu bringen.

Bei der Untersuchung der Pause nach dem CS fanden Rubia und Lange (74), daß diese u.a. von der Lage der PC innerhalb der sagittalen Projektionszone und von der Reizstromstärke (also der Anzahl der aktivierten KF) abhängig ist. Dies beruht auf einer unterschiedlichen Aktivierung der auf dieser PC konvergierenden Interneuronen.

Die Lage der von uns untersuchten PC war innerhalb der Projektionsgebiete beider Modalitäten verschieden. Demnach unterschied sich auch die Anzahl der gleichzeitig aktivierten, benachbarten PC. Der Mechanismus der Disinhibition wirkte sich also in beiden Fällen verschieden stark aus, so daß die Zelle in einem Fall ein "rebound"-Phänomen zeigte, dieses jedoch im anderen Fall ausblieb. Damit ist ein möglicher Code der Übertragung modalitätsspezifischer Information auf die einzelne PC skizziert.

b) Pausenhistogramme

Eine weitere Möglichkeit der Codierung spezifischer Information im Ausgangssignal der PC besteht in der Änderung der Länge der PCP. Deshalb wurden die Pausenhistogramme beider Modalitäten miteinander verglichen.

Mit der t-Test-Methode konnten statistisch signifikante ($\alpha \leq 0,05$) Unterschiede nachgewiesen werden. Eine darüber hinausgehende Aussage war allein mit dieser Methode nicht möglich.

Deshalb wurden die durchschnittlichen Pausenlängen berechnet und miteinander verglichen.

Die Angaben in der Literatur über die Dauer der Pausen streuen in-

nerhalb eines relativ weiten Bereichs. Obwohl dieses Ergebnis teilweise auf unterschiedliche Versuchsbedingungen zurückzuführen ist, zeigt es doch deutlich, daß die Pausenlänge spontan starken Schwankungen unterworfen ist.

Beim Vergleich der durchschnittlichen Pausenlängen ergab sich, daß bei 10 von 11 Zellen die Pausen nach Radialisreizung länger waren als nach Vagusreizung. Je nach Lage der untersuchten PC zum Zentrum des Projektionsgebietes der jeweiligen afferenten Modalität wurde eine unterschiedliche Anzahl von KF in der Umgebung der PC erregt. Da über deren Kollateralen Korbzellen, Golgizellen und wahrscheinlich auch Sternzellen aktiviert werden (16, 22), entstand auch hier ein modalitätsabhängiges Aktivitätsmuster. Da letzteres die Länge der Pausen beeinflusst, sind damit die diesbezüglichen Unterschiede erklärt. Da das Projektionsgebiet des N. radialis wesentlich ausgedehnter ist und damit die Anzahl der erregten KF diejenige bei Vagusreizung übersteigt, muß bei der Mehrzahl der PC der umgebende Interneuronenpool nach Radialisreizung stärker erregt werden. Deshalb wurden längere Pausen hauptsächlich nach letzterer gefunden.

Damit besteht für ein und dieselbe PC im Rahmen der gegebenen Verschaltung innerhalb der Kleinhirnrinde, je nach Herkunft des afferenten Impulses, eine unterschiedliche Erwartungswahrscheinlichkeit für verschiedene Pausenlängen. Deren Zuordnung zu einer Modalität hängt jedoch von der Lage der PC im Projektionsgebiet des entsprechenden Nerven ab.

Ähnliche Überlegungen treffen für die weiteren, mit Hilfe der Pausenhistogramme festgestellten Entladungsmuster der PC zu.

Die exponentiell abfallende Flanke eines Teiles der vagusinduzierten Pausenhistogramme entspricht einer rein zufallsbedingten Verteilung. Sie ist also praktisch nicht von der betreffenden Modalität beeinflusst bzw. gesteuert. Ein derartiges Verhalten ist am Rande des Projektionsgebietes zu erwarten, wo die von den KF-Kollateralen induzierte Aktivität deutlich geringer ist als im Zentrum (74).

Die Tatsache, daß auch zweigipflige Pausenverteilungen beobachtet wurden, spricht für die Annahme von Harrison und Paul (35), daß in

Abhängigkeit von der Zeit nach dem CS verschiedene Mechanismen für die Pause verantwortlich sind und diese quantitativ unterschiedlich aktiviert werden können.

c) Scatter-Diagramme und Musterhistogramme

Mit den bisher behandelten Analysemethoden konnte nur eine absolute Beeinflussung der SS-Entladungen durch den CS nachgewiesen werden. Die Bezeichnung "absolut" soll dabei zum Ausdruck bringen, daß Eigenschaften des Entladungsmusters nach dem CS für sich allein und ohne Beziehung zu dem vorangehenden Aktivitätszustand der Zelle beurteilt wurden. Unter den Parametern, die geeignet waren, letzteren zu charakterisieren, wurden Absolutfrequenz (Scatter-Diagramm), Regelmäßigkeit (Begr. s. Einleitung) und Relativfrequenz (Musteranalyse) ausgewählt.

Eine Darstellung des Zusammenhangs zwischen der Länge der PCP und der vorangehenden SS-Frequenz wurde bereits 1971 von Latham und Paul (48) veröffentlicht. Das Diagramm entspricht einer Zelle vom frequenzabhängigen Typ. Derselbe Zelltyp wurde von Armstrong (2) beschrieben.

α) Wirkung in verschiedenen Frequenzbereichen

In unseren Versuchen hat sich ergeben, daß verschiedene Modalitäten in bestimmten Frequenzbereichen unterschiedliche, in anderen Bereichen dagegen gleiche Pausenlängen nach sich ziehen können. Es kann demnach vorkommen, daß modalitätsspezifische Information in einem Fall weitergeleitet, im anderen Fall unterdrückt wird. Dies geschieht in Abhängigkeit von dem Aktivitätszustand, in dem sich die PC vorher befand. Letzterem kommt dabei die Funktion eines "gate" zu, das von den umliegenden Interneuronen gesteuert werden kann.

In der SS-Entladungsfolge nach dem CS spiegelt sich also auf differenzierte Weise das gegenwärtige Afferenzenmuster des KH wieder. Insbesondere werden CS verschiedener Herkunft von derselben PC nach bestimmten Regeln mit spezifischen Erregungsmustern beantwortet. Die Ursachen dieser Vorgänge entsprechen weitgehend denjenigen, die in den vorangehenden Abschnitten erläutert wurden. Hinzutreten ist nur die Erfassung feinerer Unterschiede durch die Ein-

beziehung des Frequenzverhaltens der Zelle vor dem CS.

ß) Informationsgehalt der Impulse aus verschiedenen afferenten Modalitäten

Es wurde ein Klassifizierungsschema für Musteranalysen und Scatter-Diagramme aufgestellt, mit Hilfe dessen eine quantitative Aussage über die von der jeweiligen Modalität übermittelte Information ermöglicht werden sollte.

Die Klassifizierung geht von folgenden Grundgedanken aus:

Es wird angenommen, daß der CS die SS-Entladung einige hundert Millisekunden lang beeinflußt. Bei der Musteranalyse wurden 200 msek, beim Scatter-Diagramm die jeweilige Pausenlänge berücksichtigt. Die SS-Entladung nach dem CS wird über zwei Mechanismen gesteuert:

1. über die unter den gegebenen Versuchsbedingungen spontan auf die untersuchte PC konvergierenden Afferenzen (spontane MF-Aktivität, Aktivierung von Interneuronen über KF-Kollateralen benachbarter, spontan entladender KF u.a.m.).
2. über die Gesamtwirkung der synchron von der entsprechenden Modalität aktivierten KF (die entsprechende MF-Projektion wurde durch die Narkosetiefe unterdrückt).

Mechanismus 1 und 2 konkurrieren miteinander. Bei schwacher Beeinflussung durch Mechanismus 2 ist die Wahrscheinlichkeit der Änderung der SS-Entladungsfolge zwar gegeben, sie ist jedoch sehr gering. Bei starker Beeinflussung hingegen wären, da das Aktivitätsmuster der KF nahezu identisch reproduzierbar ist, für alle Versuche ähnliche Reaktionsmuster zu erwarten.

Bei gleichzeitiger Wirkung beider Mechanismen ist demnach der Grad der Übereinstimmung der Entladungsmuster (bzw. Pausenlängen) nach verschiedenen Mustern vor dem CS ein Maß für die Quantität der durch die entsprechende Modalität übertragenen Information.

Sowohl beim Vergleich der Scatter-Diagramme als auch bei dem der Musterhistogramme haben sich nach diesen Kriterien Unterschiede ergeben. Die Tatsache, daß sich auch hier von Zelle zu Zelle unterschiedliche Reaktionsmuster ergaben, spricht dafür, daß diese nicht

absolut modalitätsspezifisch sind. In Abhängigkeit von der Lage der analysierten PC innerhalb des Projektionsgebietes einer Modalität sind jedoch einzelne Muster durchaus als für diese typisch anzusehen.

Folgender Gesichtspunkt läßt weitere Rückschlüsse auf die differenzierte Verarbeitung der durch das KF-System übertragenen Information zu. Die Musterhistogramme besitzen ein für nahezu jede PC spezifisches Aussehen. Ebenso fanden sich unter den Scatter-Diagrammen fast alle denkbaren Abstufungen vom frequenzabhängigen Typ bis hin zum ausgeprägten Gleichverteilungstyp. Dies ist ein deutlicher Hinweis für die Einzigartigkeit der Verschaltung jeder einzelnen PC.

y) Neigung zu regelmäßigen Mustern

Mit diesem Beurteilungskriterium kann, im Gegensatz zu den vorhergehenden Ergebnissen, eine für jede Modalität charakteristische Tendenz festgestellt werden. Vegetative Afferenzen neigen häufiger als somatische dazu, die SS-Entladungsfolge nach dem CS regelmäßig zu gestalten.

Zur Entscheidung über den Regelmäßigkeitsgrad der Entladung wurde die Intervallsequenz der SS innerhalb von 200 msec nach dem CS herangezogen. Die von einer Reihe von Autoren (10, 15, 35, 48, 56) durchgeführten Untersuchungen über die Hemmung der PC nach dem CS beziehen sich im wesentlichen auf denselben Zeitraum. Demnach kann angenommen werden, daß die von diesen Autoren ermittelten Mechanismen der Pausenentstehung auch die Regelmäßigkeit der SS-Entladung beeinflussen.

Im Zusammenhang mit den Überlegungen, die Bell und Grimm (6) zu dem Problem unterschiedlicher Regelmäßigkeit der Entladungsfolge angestellt haben, kommt unseres Erachtens als Ursache hauptsächlich der Einfluß inhibitorischer Interneurone der Kleinhirnrinde in Frage. Hohe Synchronizität der Entladung dieser Interneurone läßt das Entstehen unregelmäßiger Intervallsequenzen bei der PC erwarten. Diese Synchronizität ist in dem Gebiet am höchsten, in dem der Interneuronenpool durch die größte Anzahl von gleichzeitig aktivierten KF erregt wird. Demnach müßte bei Zellen im Zentrum

des Projektionsgebietes einer Modalität minimale Regelmäßigkeit der Entladungsfolge nach dem CS zu beobachten sein.

Da der größte Teil der von uns analysierten Zellen in einem Gebiet lag, in dem die Dichte der aktivierten KF nach Radialisreizung wesentlich höher war als nach Vagusreizung, müßte die Aktivität nach letzterer regelmäßig, nach ersterer unregelmäßig gewesen sein. Das entspricht genau den Ergebnissen unserer Versuche. Wir sollten aber darauf hinweisen, daß bei wachen Tieren andere Aktivierungsmuster auftreten können (81).

3. Abschließende Betrachtung

Zusammenfassend läßt sich zu dem Problem der Verarbeitung der dem Kleinhirn durch das KF-System zugeleiteten Information folgendes sagen:

Durch den Vergleich einer Reihe von Parametern der SS-Aktivität nach dem CS konnte eine modalitätsspezifische Beeinflussung innerhalb eines Zeitintervalls von etwa 200 msek nach dem CS nachgewiesen werden. Dies wird dadurch erklärt, daß über ein spezifisches, räumlich-zeitliches Aktivierungsmuster von KF-Afferenzen (über die KF-Kollateralen) ein dementsprechender, ebenso spezifischer Aktivitätszustand des Interneuronenpools induziert wird. Dieser wiederum beeinflußt, entsprechend der empfangenen afferenten Information, das Aktivitätsmuster der SS nach dem CS. Letzteres kann demnach als Träger spezifischer Information angesehen werden.

Folgende Parameter können einzeln oder im Zusammenhang miteinander als Codierungsmöglichkeiten für die efferente Informationsübertragung auf dem Niveau der einzelnen PC angesehen werden: Pausenlänge, Frequenzverlauf und Regelmäßigkeit der Entladungsfolge.

Die Möglichkeit der Filterwirkung eines bestimmten, praeexistenten Aktivitätszustandes der PC für bestimmte afferente Information wurde aufgezeigt.

C. ZUSAMMENFASSUNG

Bei Katzen in Nembutal-Narkose wurden auf der Oberfläche des KH EP nach elektrischer Reizung des cervikalen N.vagus abgeleitet. Die EP waren innerhalb eines sagittalen Streifens lokalisiert, der sich von der Mitte der Pars intermedia von Lob.V senkrecht zur Längsachse der Folia in den Lob.simplex hinein erstreckte. EP einer etwas längeren Latenz wurden im Lob.paramedianus gefunden. Alle EP wurden symmetrisch auf beiden Seiten abgeleitet, wobei die Amplituden jedoch auf der ipsilateralen Seite größer waren.

Durch die Feldpotentialanalyse wurde die sagittale Verteilung der Potentiale auch in der Tiefe der KH-Rinde bestätigt. Außerdem wurde festgestellt, daß sie ausschließlich durch KF-Aktivierung verursacht werden.

Da die Repräsentationsgebiete des N.vagus und des N.radialis sup. überlappen, konnten die Antworten von PC mit CS auf abwechselnde Reizung beider Afferenzen untersucht werden. MF-Antworten wurden durch Vertiefung der Narkose unterdrückt. Besondere Aufmerksamkeit wurde der SS-Aktivität nach dem CS geschenkt, die ein Maß für die Spezifität der Antwort der PC auf die Reizung verschiedener Modalitäten darstellt.

Vier Analysemethoden wurden in erster Linie verwendet:

1. Zeithistogramme der SS nach dem CS
2. Histogramme der PCP
3. Scatter-Diagramme der Frequenz vor dem CS und der PCP
4. Musterhistogramme der SS-Entladungsmuster nach der Pause bei verschiedenen Aktivitätszuständen der Zelle vor dem CS

Obwohl beide Modalitäten an den PC gleiche KF-Erregungen hervorriefen, konnten mit diesen Analysemethoden bei einigen Zellen modalitätsspezifische Unterschiede im Entladungsmuster festgestellt werden. Dies wird folgendermaßen interpretiert: Die beobachteten Unterschiede im Ausgangssignal der PC sind das Ergebnis einer feinen räumlichen Verteilung der Afferenzen, die damit das Entladungsmuster der einzelnen Zelle spezifisch beeinflusst. Somit enthält die zeitliche Sequenz der Impulse im Ausgangssignal des KH Information, die diesem durch ein spezifisches, räumliches Erregungsmuster der Afferenzen zugeleitet worden ist.

Verzeichnis der im Text verwendeten Abkürzungen:

CS	=	complex spike der Purkinjezelle
EP	=	evoziertes Potential
KF	=	Kletterfaser
KFE	=	Kletterfaserentladung einer Purkinjezelle = complex spike
KH	=	Kleinhirn
MF	=	Moosfaser
PC	=	Purkinjezelle
PCP	=	post-climbing-pause = Pause in der SS-Entladung einer PC nach dem CS
SAP	=	Summenaktionspotential
SS	=	single spike der Purkinjezelle

D. LITERATURVERZEICHNIS

1. ADRIAN, E.D.: Afferent impulses in the vagus and their effect on respiration. *J. Physiology* (London) 79 (1933) 332-358
2. ARMSTRONG, D.M., and RAWSON, J.A.: Observations on the climbing fiber input to Purkinje cells in unanaesthetized cats. 7th International Neurobiology Meeting, Göttingen, 9/75
3. ARMSTRONG, D.M., COGDELL, B., and HARVEY, R.J.: Firing patterns of Purkinje cells in the cat cerebellum for different maintained positions of the limbs. *Brain Res.* 50 (1973) 452-456
4. ARMSTRONG, D.M., HARVEY, R.J., SCHILD, R.F.: Spino-olivo-cerebellar pathways to the posterior lobe of the cat cerebellum. *Exp. Brain Res.*, 18(1973) 1-18
5. ARMSTRONG, D.M., HARVEY, R.J., SCHILD, R.F.: The spatial organisation of climbing fiber branching in the cat cerebellum. *Exp. Brain Res.*, 18(1973) 40-58
6. BELL, C.C., and GRIMM, R.J.: Discharge properties of Purkinje cells recorded on single and double microelectrodes. *J. Neurophysiol.*, 32(1969) 1044-1055
7. BELL, C.C., and KAWASAKI, T.: Relations among climbing fiber responses of nearby Purkinje cells. *J. Neurophysiol.* 35/2(1972) 155-169
8. BERTHOZ, A., and LLINÁS, R.: Afferent neck projection to the cat cerebellar cortex. *Exp. Brain Res.*, 20(1974) 385-401
9. BLOEDEL, J.R., and ROBERTS, W.J.: Functional relationship among neurons of the cerebellar cortex in the absence of anaesthesia. *J. Neurophysiol.* 32/2 (1969) 75-84
10. BLOEDEL, J.R., and ROBERTS, W.J.: Action of climbing fibers in cerebellar cortex of the cat. *J. Neurophysiol.* 34(1971) 17-31
11. BLOMFIELD, S., MARR, D.: How the cerebellum may be used. *Nature* 227 (1970) 1224-1228
12. BOYLLS, C.C.Jr.: A theory of cerebellar function with applications to locomotion. I. The physiological role of climbing fiber inputs in anterior lobe operation. *Coins Technical Report* 75C-6
13. BOYLLS, C.C.Jr.: A theory of cerebellar function with applications to locomotion. II. The relation of anterior lobe climbing fiber function to locomotor behavior in the cat. *Coins Technical Report* 76-1
14. BREMER, F. and BONNET, V.: Convergence et interaction des influx afférents dans l'écorce cérébelleuse, principe fonctionnel du cervelet. *J. Physiol. (Paris)*, 43 (1951) 665-667
15. BURG, D. and RUBIA, F.J.: Inhibition of cerebellar Purkinje cells by climbing fibre input. *Pflüg. Arch.* 337 (1972) 367-372

16. CHAN-PALAY, V. and PALAY, S.L.: Tendril and glomerular collaterals of climbing fibers in the granular layer of the rat's cerebellar cortex. *Z. Anat. Entwickl.-Gesch.*, 133 (1971) 247-273
17. DELL, P., and OLSON, R.: Projections thalamiques, corticales et cérébelleuses des afférences viscérales vagues. *C.R. Soc. Biol. (Paris)* 145 (1951) 1084-1088
18. ECCLES, J.C.: Integration of information in the cerebellum. XXIV. Intern. Congress of Physiol. Sciences, Vol.: VI (1968) 19-20
19. ECCLES, J.C.: The dynamic loop hypothesis of movement control. In Leibovic, K.N. (Ed.): *Information Processing in the Nervous System*, Springer-Verlag (N.Y., 1969)
20. ECCLES, J.C., ITO, M. and SZENTÁGOTHAÏ, J.: The cerebellum as a neuronal machine. Berlin, Heidelberg & N.Y.: Springer-Verlag (1967)
21. ECCLES, J.C., LLINÁS, R., and SASAKI, K.: The excitatory synaptic action of climbing fibres on the Purkinje cells of the cerebellum. *J. Physiol.*, 182 (1966a) 268-296
22. ECCLES, J.C., LLINÁS, R., and SASAKI, K.: The inhibitory interneurons within the cerebellar cortex. *Exp. Brain Res.*, 1 (1966c) 1-16
23. ECCLES, J.C., SASAKI, K. and STRATA, P.: Interpretation of the potential fields generated in the cerebellar cortex by a mossy fiber volley. *Exp. Brain Res.* 3 (1967) 58-80
24. ECCLES, J.C., SABAH, N.H., SCHMIDT, R.F., TÁBOŘÍKOVÁ, H.: Mode of operation of the cerebellum in the dynamic loop control of movement. *Brain Res.*, 40 (1972) 73-80
25. ECCLES, J.C., FABER, D.S., MURPHY, J.T., SABAH, N.H., TÁBOŘÍKOVÁ, H.: Firing patterns of Purkinje cells in response to volleys from limb nerves. *Brain Res.*, 14 (1969) 222-226
26. EKEROT, C.F. and LARSON, B.: Correlation between sagittal projection zones of climbing and mossy fibre paths in cat cerebellar anterior lobe. *Brain Res.* 64 (1973) 446-450
27. ERLANGER, J.: Analysis of the action potential in nerve. From Harvey Lectures 1926-27, pp. 90-113. Baltimore: Williams & Wilkins Comp. 1928
28. ERLANGER, J. and GASSER, H.S.: Electrical signs of nervous activity. Philadelphia: Univ. of Penns. Press 1937
29. FOLEY, J.O. and DU BOIS, F.S.: Experimental and anatomical studies on the vagus nerve of the cat. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* 30 (1933) 571-572
30. FREEMAN, J.A.: Responses of cat cerebellar Purkinje cells to convergent inputs from cerebral cortex and peripheral sensory systems. *J. Neurophysiol.* 23/6 (1970) 697-712
31. GILBERT, P.F.C.: A theory of memory that explains the function and structure of the cerebellum. *Brain Res.*, 69 (1974) 1-20

32. GILBERT, P.F.C.: How the cerebellum could memorise movements. *Nature* 254 (1975) 688-689
33. GORDON, M., RUBIA, F.J., and STRATA, P.: The effect of pentothal on the activity evoked in the cerebellar cortex. *Exp. Brain Res.*, 17 (1973) 50-62
34. GRANIT, R., and PHILLIPS, C.G.: Excitatory and inhibitory processes acting upon individual Purkinje cells of the cerebellum in cats. *J. Physiol. (London)*, 133 (1956) 520-547
35. HARRISON, M.T. and PAUL, D.H.: The block of spontaneous spike discharges in cerebellar Purkinje cells. *J. Physiol.* 234 (1973) 56-57
36. HEINBECKER, P.: The potential analysis of the turtle and cat sympathetic and vagus nerve trunks. *Amer. J. Physiol.* 93 (1929) 284-306
37. HEYMANS, C. and NEIL, E.: Reflexogenic areas of the cardiovascular system. London: Churchill 1958
38. IGGO, A.: Tension receptors in the stomach and the urinary bladder. *J. Physiol. (London)*, 128 (1955) 593-607
39. INGRAM, W.R. and DAWKINS, R.A.: The intramedullary course of afferent fibres of the vagus nerve in the cat. *J. comp. Neurol.* 82 (1945) 157-168
40. JANSEN, J.: On cerebellar evolution and organization from the point of view of a morphologist. In: *Neurobiology of Cerebellar Evolution and Development*, pp. 881-893. Ed. by R. LLINÁS, Chicago: Am. Med. Ass. 1969
41. KERR, F.W.L.: Afferent connections of the VII, IX and Xth cranial nerves. *Anat. Rec.* 142 (1962a) 248
42. KOLB, F., RUBIA, F.J.: Persönliche Mitteilung
43. KORNELIUSSEN, H.K.: Cerebellar organization in the light of cerebellar nuclear morphology and cerebellar corticogenesis. In: *Neurobiology of Cerebellar Evolution and Development*, pp. 515-523. Ed. by R. LLINÁS. Chicago: Am. Med. Ass. 1969
44. KRAUSE, F.: Über eine Verbindung des sensiblen Vagus und Glossopharyngeus mit dem Cerebellum. *Proc. Kon. Akad. Wet.*, Amsterdam, 33 (1930) 1082-1089
45. LAM, R.L. and OGURA, I.H.: An afferent representation of the larynx in the cerebellum. *Laryngoscope* 62 (1952) 486-495
46. LANGHOF, H., HÖPPENER, U. and RUBIA, F.J.: Climbing fiber responses to splanchnic nerve stimulation. *Brain Res.* 53 (1973) 232-236
47. LARSON, B., MILLER, S. and OSCARSSON, O.: A spinocerebellar climbing fibre path activated by the flexor reflex afferents from all four limbs. *J. Physiol. (London)* 203 (1969b) 641-649
48. LATHAM, A. and PAUL, D.H.: Spontaneous activity of cerebellar Purkinje cells and their responses to impulses in climbing fibres. *J. Physiol.* 213 (1971) 135-156

49. LLINÁS, R.: Functional aspects of interneuronal evolution in the cerebellar cortex. In Brazier, M.A.B. (Ed.): The Interneuron. U. California (Los Angeles, 1969) 329-348
50. LLINÁS, R.: Neuronal operations in cerebellar transactions. In Schmitt, F.O. (Ed.): The Neurosciences: Second Study Program, Rockefeller U. (N.Y., 1970) 409-426
51. LLINÁS, R., BLOEDEL, J. and HILLMAN, D.E.: Functional characterization of neuronal circuitry in frog cerebellar cortex. J. Neurophysiol. 32 (1969) 847-870
52. MANO, N.: Simple and complex spike activities of the cerebellar Purkinje cell in relation to selective alternate movement in intact monkey. Brain Res., 70 (1974) 381-394
53. MARR, D.: A theory of cerebellar cortex. J. Physiol. (Lond.) 202 (1969) 437-470
54. MEI, N.: Etude de la vitesse de conduction et du cycle d'excitabilité des fibres vagues afférentes appartenant aux groupes A, B, et C. Compt. rend. d. séances de la Soc. de Biol. 159 n°6 (1965) 1373
55. MEI, N. et JACOBI, D.: Enregistrement de l'activité de plusieurs neurones du ganglion plexiforme à l'aide d'une seule microélectrode. Application à l'étude de la vitesse de conduction des fibres afférentes vagues. C. r. d. séances de la Soc. de Biol. 160 n°5 (1966) 1024
56. MURPHY, J.T. and SABAH, N.H.: The inhibitory effect of climbing fiber activation on cerebellar Purkinje cells. Brain Res. 19 (1970) 486-490
57. MURPHY, J.T. and SABAH, N.H.: Cerebellar Purkinje cell responses to afferent inputs. 1. Climbing fiber activation. Brain Res. 25 (1971) 449-467
58. NEWMAN, P.P. and PAUL, D.H.: The representation of some visceral afferents in the anterior lobe of the cerebellum. J. Physiol. (London), 182 (1966) 195-208
59. NEWMAN, P.P. and PAUL, D.H.: The effects of stimulating cutaneous and splanchnic afferents on cerebellar unit discharges. J. Physiol. (London), 187 (1966) 575-582
60. NEWMAN, P.P. and PAUL, D.H.: The projection of splanchnic afferents on the cerebellum of the cat. J. Physiol. (London), 202 (1969) 223-237
61. OSCARSSON, O.: Functional significance of information channels from the spinal cord to the cerebellum. In M.D. Yahr and D.P. Purpura (Eds.): Neurophysiological Basis of Normal and Abnormal Motor Activities, Raven Press, Hewlett, N.Y. (1967) 93-117
62. OSCARSSON, O.: Termination and functional organization of the ventral spino-olivocerebellar path. J. Physiol. (London) 196 (1968) 453-478
63. OSCARSSON, O.: Termination and functional organization of the dorsal spino-olivocerebellar path. J. Physiol. (London), 187 (1969) 129-149

64. OSACARSSON,O.: The sagittal organization of the cerebellar anterior lobe as revealed by the projection patterns of the climbing fiber system. In R. LLINAS (Ed.), *Neurobiology of Cerebellar Evolution and Development*. Am.Med.Ass./Educ. and Res. Found., Chicago, III., (1969) 525-537
65. OSACARSSON,O.: Functional organization of spinocerebellar paths. In: *Handbook of sensory physiology*. Vol. II (1973) 340-380
66. OSCARSSON,O. and UDDENBERG,N.: Somatotopic termination of spino-olivocerebellar path. *Brain Res.* 3 (1966) 204-207
67. PAINTAL,A.S.: Impulses in vagal afferent fibres from stretch receptors in the stomach and their role in the peripheral mechanisms of hunger. *Nature (London)*, 172 (1953d) 1194-1195
68. PAINTAL,A.S.: Impulses in vagal afferent fibres from specific pulmonary deflation receptors. The response of these receptors to phenyl diguanide, potato starch, 5-hydroxy tryptamine and nicotine, and their role in respiratory and cardiovascular reflexes. *Quart.J.exp.Physiol.* 40 (1955a) 89-111
69. PAINTAL,A.S.: Vagal afferent fibres, in: *Ergebn. der Physiol.* 52 (1963) 74-156
70. PALAY,S.L., CHAN-PALAY,V.: *Cerebellar cortex: cytology and organization*. Springer-Verlag (New York, 1974)
71. PERKEL,D.H., GERSTEIN,G.L. and MOORE,G.P.: Neuronal spike trains and stochastic point processes. 1. The single spike train. *Biophys.J.* 7 (1967) 391-418
72. RAMÓN Y CAJAL,S.: *Histologie du Système Nerveux de l'Homme et des Vertébrés*. Vols. I et II, Maloine, Paris
73. RUBIA,F.J.: The projection of visceral afferents to the cerebellar cortex of the cat. *Pfl. Archiv* 320 (1970) 97-110
74. RUBIA,F.J. and LANGE,W.: The spatial distribution of climbing fibre suppression of Purkinje cell activity. In: (Shahani, M., Ed.) *The Motor Systems: Neurophysiology and Muscle Mechanisms*, (1976) 247-259
75. RUBIA,F.J. and PHELPS,J.B.: Responses of the cerebellar cortex of the cat to cutaneous and visceral afferents. I. Fiber responses. *Pflüg. Archiv* 314 (1970) 68-85
76. RUBIA,F.J., HÖPPENER,U. and LANGHOF,H.: Lateral inhibition of Purkinje cells through climbing fiber afferents? *Brain Res.* 70 (1974) 153-156
77. SEGUNDO,J.P., PERKEL,D.H., WYMAN,H., HEGSTAD,H. and MOORE,G.P.: Input-output relations in computer-simulated nerve-cells: influence of the statistical properties, strength, number and inter-dependence of excitatory pre-synaptic terminals. *Kybernetik* 5 (1968) 157-171
78. SCBUSIAK,T., ZIMNY,R. and MATKOSZ,Z.: Primary glossopharyngeal and vagal afferent projection into the cerebellum in the dog. *J.f. Hirnforschung* 13 (1971) 117-134

79. SZENTÁGOTHAJ, J.: Structuro-functional considerations of the cerebellar neuron network. Proc. IDEE, 56 (1968) 960-968
80. TEN BRUGGENCATE, G., SONNHOF, U., TEICHMANN, R., and WELLER, E.: A study of the synaptic input to Deiter's neurones evoked by stimulation of peripheral nerves and spinal cord. Brain Res., 25 (1971) 207-211
81. THACH, W.T.: Discharge of Purkinje and cerebellar nuclear neurons during rapidly alternating arm movement in the monkey. J. Neurophysiol. 31 (1968) 785-797
82. VOOGD, J.: The cerebellum of the cat: structure and fibre connections. Assen: Van Goram & Comp. N.V. 1964
83. VOOGD, J.: The importance of fiber connections in the comparative anatomy of the mammalian cerebellum. In: Neurobiology of Cerebellar Evolution and Development, 493-514 ed. by R. LLINAS, Chicago: Am. Med. Ass. 1969
84. WIDDICOMBE, J.G.: Receptors in the trachea and bronchi of the cat. J. Physiol. (London), 123 (1954b) 71-104
85. WIDÉN, L.: Cerebellar representation of high threshold afferents in the splanchnic nerve with observations on the cerebellar projection of high threshold somatic afferent fibres. Acta physiol. scand. 33 (Suppl. 117) (1955) 1-69

Auszüge aus dieser Arbeit wurden bereits veröffentlicht:

- I. HENNEMANN, H.E. and RUBIA, F.J.: Vagal representation in the cerebellum and responses of Purkinje cells (PC) to both cutaneous and visceral inputs. 7th International Neurobiology Meeting (9/1975) Göttingen
- II. HENNEMANN, H.E. and RUBIA, F.J.: Discharge patterns of polysensory Purkinje cells (PC). First European Neurosciences Meeting (9/1975) München

Mein herzlicher Dank gilt meinem verehrten Doktorvater, Herrn Prof.Dr.F.J. Rubia, für die Überlassung des Themas sowie die Anleitung und die stete Hilfsbereitschaft bei der Fertigstellung dieser Arbeit.

Ein herzliches "Dankeschön" möchte ich Frl. Kargl und Frau Galli sagen, die mir bei meinen Experimenten zuverlässig assistierten und mich bei der Fertigstellung der Abbildungen tatkräftig unterstützten. Für die Herstellung der mikroskopischen Schnitte bedanke ich mich bei Frau Seller und Frl. Mittermaier.

LEBENS LAUF

Am 11. Dezember 1947 wurde ich als das vierte Kind des Oberstudiendirektors Hans Hennemann und seiner Ehefrau Emma, geb. Niedermeyer, in Ortenburg geboren.

Von 1954 bis 1958 besuchte ich die Volksschule St. Nikola in Passau und anschließend die math.-nat. Gymnasien in Vilshofen und Passau, wo ich im Juli 1967 die Reifeprüfung ablegte. Nachdem ich meine 18-monatige Dienstzeit bei der Bundeswehr abgeleistet hatte, nahm ich im Sommersemester 1969 an der Universität München das Studium der Physik auf. Ein Jahr später wechselte ich das Studienfach (nunmehr Medizin), legte im Sommersemester 1970 die naturwissenschaftliche und im Wintersemester 1971/72 die ärztliche Vorprüfung ab. Im Juli 1975 beendete ich das medizinische Studium mit dem Staatsexamen. Ab 1.11.1975 arbeitete ich je 4 Monate als Medizinalassistent im Kreiskrankenhaus Wolfratshausen (Chirurgie) und im Krankenhaus an der Pappenheimstraße (innere Medizin). Derzeit bin ich in der gynäkologischen Abteilung des Krankenhauses Harlaching tätig. Anfang Dezember 1976 werde ich meine Approbation beantragen.

